UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970

Enseignements de l'électro - encéphalographie au cours du Xeroderma Pigmentosum

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue Publiquement le.....Février 1970

Par

MADAME CAMARA NÉE DIANÉ SOGUÉ

Date et lieu de naissance 9 Janvier 1940 à KITA (MALI)

MEMBRES DU JURY

MM. F.G. MARILL, Professeur de clinique Dermato- Syphiligraphie . . . . . Président

M. A. MERIOUA, Professeur de Pathologie médicale . .

B. KHATI, Maître de Conférence, Agrégé de Pédiatrie . . } Juges

P. COLONNA, Maître de Conférence, Agrégé des maladies du sang . . . . . .

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536522_0019

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970

Enseignements de l'électro - encéphalographie au cours du Xeroderma Pigmentosum

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue Publiquement le..... Février 1970

Par

MADAME CAMARA NÉE DIANÉ SOGUÉ

Date et lieu de naissance 9 Janvier 1940 à KITA (MALI)

MEMBRES DU JURY

MM. F.G. MARILL, Professeur de clinique Dermato- Syphiligraphie . . . . . Président

M. A. MERIOUA, Professeur de Pathologie médicale . .

B. KHATI, Maître de Conférence, Agrégé de Pédiatrie . . } Juges

P. COLONNA, Maître de Conférence, Agrégé des maladies du sang . . . . . .

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses .Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse

- A la mémoire de mon père,
  de mon frère Brahima
  de M. Keïta Mamadou Fadjala.

- A ma mère

  à qui je dois tout.
  Qu'elle trouve ici un bien faible
  témoignage de ma reconnaissance et
  de ma profonde tendresse.

- A mon époux et mon fils

  En témoignage de ma profonde
  affection.

- A mes frères et soeurs

- A tous les Miens

- A tous mes camarades de promotion.

- A tous mes amis, particulièrement :

Melle KHALDI Rabéah

" BERNOU Fatma-Zohra

" FAIZA

" SCHOUAF Fatiha

M. et Mme AIT-ALI-OUDIA Ali

M. KADJI Zoheir

Avec toute ma reconnaissance et mes remerciements pour leur contribution à la réalisation pratique de ce travail.

- A notre Maître et Président de Thèse
Monsieur F.-G. MARILL
Professeur de clinique de Dermo-Syphiligraphie

Qui nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de ce travail, de nous en fournir les éléments, et de nous guider dans sa réalisation.

Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre attachement respectueux et l'expression de notre profonde admiration.

A NOS JUGES

- Monsieur M.A MERIOUA, Professeur de Pathologie Medicale.

Nous n'avons pas eu la chance de compter parmi vos internes, mais nous avons pu apprécier la haute qualité de votre enseignement durant les années que nous avons passées à la Faculté.

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail. Nous vous remercions et vous assurons de notre profond respect.

- Monsieur B. KHATI, Maître de conférence Agrégé de Pédiatrie

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans le jury de notre thèse.

Nous vous témoignons notre vive reconnaissance.

- Monsieur le Professeur P. COLONNA, Maître de Conférérence Agrégé d'Hématologie.

Nous nous rappelerons toujours de votre enseignement combien clair et précis, dont nous avons bénéficié à la Faculté.

Nous vous sommes très reconnaissant et vous remercions d'avoir bien voulu juger notre travail.

- A tous mes Maîtres de Faculté et des Hôpitaux d'Algo

- A mes Maîtres de la Faculté de Medecine et des Hôpitaux de Moscou.

- A mes Maîtres d'Ecoles.

Mr. DOLLO ENGRE
" THIEMAN COULIBALY

INTRODUCTION

Très tôt les dermatologistes témoignèrent un grand intérêt à la première description par Kaposi, en 1870, d'un état cutané caractérisé par l'aspect parcheminé du tégument, une pigmentation et des tumeurs, puis à la seconde étude à l'occasion de laquelle le même auteur, en 1882, proposait de dénommer cette dermatose xeroderma pigmentosum afin de retenir trois de ces constituents symtomatiques majeurs : la sécheresse, l'atrophie et la pigmentation de la peau. Ainsi l'atteste la quinzaine d'appellation sous laquelle, moins de 20 ans plus tard, cette nouvelle maladie était présentée, chacune d'elle visant à mettre en évidence tel aspect de l'affection tenu pour plus important, par exemple : Angiome pigmentaire et atrophique de Taylor, mélanose lenticulaire progressive de Crocker. En une trentaine d'années, les cas décrits se multipliaient, les études étaient poussées en tous sens, sur le plan clinique, sur le plan historique, sur le plan pathogénique. Si bien que dès 1910, G. Rouvière pouvait faire état dans da thèse de 196 observations qui lui permettaient de présenter une description très complète de la maladie.

Depuis cette époque, bien que le xeroderma pigmentosum soit une dermatose exceptionnelle, près de 1000 cas en ont été décrits. Les aspects clinique de la dermatose, ses modalités évolutives, ses complications, les altérations anatomiques qu'elle détermine ont été parfaitement précisés.

Et si nous continuons à ignorer la raison réelle pour laquelle l'affection se manifeste ou non chez tel ou tel autre enfant, les travaux dé génétique de Cockayne, d'Haldane, de Madge Maklin, partant d'un caractère de familialité qui avait frappé déjà les premiers observateurs, ont éclairé les conditions de transmission héréditaire du xéroderma et fait de lui un type même de génodermatose.

Dans ce rappel historique, nous voudrions accorder une place à part aux observations rapportées en Afrique du Nord, puisque notre thèse est établie à partir des faits réunis en Algérie.

Le premier cas Tunisien de xeroderma est signalé par CH.Nicolle et Collaborateurs en 1903. Le premier cas algérien est relaté par Lucien Raynaud, en 1905, dansles archives des laboratoires des hôpitaux d'Alger ; le deuxième par Brault et Argaud, en 1913, dans les archives de Médecine expérimentale et d'anatomie Pathologique etle troisième, en 1919, par J. Montpellier. Trois nouveaux cas sont signalés en 1920 - 1921 par Parrot. A la même époque CH. Nicolle reprenant la question, présente dans les archives de l'Institut Pasteur de Tunis, un travail portant sur 10 cas de xeroderma pigmentosum.

A partir de 1920 et jusqu'à 1939, de nouvelles observations isolées sont publiées en Algérie par divers auteurs (M. Raynaud, J. Montpellier, A. Lacroix et G. Guignon, P. Lombard, Bartoli et L. Chiapponi, M. Lefranc). En 1940, Rives soutient à Alger une thèse consacrée à l'étude du xeroderma.

En 1942 Toulant, Gauthier et Melle. Perrin, à propos d'une observation , étudient plus spécialement les altérations oculaires.

De 1948 à 1950, E. Hadida observe avec différents Collaborateurs six nouveaux cas qui s'accompagnent tous de lésions oculaires. En 1951, A. Gauthier et M. Lefranc présentent un travail d'ensemble portant sur 8 malades. En 1953, notre Maître Le professeur F.G. Marill, avec Hamined et Saingery, relate quatre observations. E. Timsit, en 1954, consacre sa thèse inaugurale à l'étude des manifestations oculaires du xeroderma pigmentosum. En 1957, R. Rollier souligne la fréquence de la génodermatose au Maroc où il a pu observer 43 cas en 9 ans. En 1963, E. Hadida, F.G. Marill et Mme J. Sayag, font état de 48 cas de xeroderma qu'ils ont observés en Algérie, à Alger et à Constantine. En 1964, Nasser Sadeghi, dans sa thèse inaugurale étudie 22 nouveaux cas Tunisiens.

Ces notions historiques sont intéressantes à rappeler d'abord parce qu'elles établissent que le xeroderma pigmentosum est relativement fréquent en Afrique Septentrionnale, ensuite parce que le nombre croissant des faits recueillis au cours de ces dernières années, se contractant avec la rareté des cas signalés durant les trentes premières années de notre siècle soulève une question troublante qui s'est déjà posée en d'autres lieux : y a t-il simplement, de nos jours augmentation apparente de la fréquence du xéroderma pigmentosum due à de meilleures conditions de dépistages.

S'observant en tous lieux, plus fréquent cependant en certaines contrées, l'Afrique Blanche et le Proche-Orient par exemple, le xeroderma pigmentosum est une affection familiale héréditaire, une génodermatose, qui se transmet en récessivité :récessivité simple selon certains auteurs, récessivité particllement liée au sexe pour Cockayne et Haldane Touraine, Lamy. La consanguinité se relève chez les parents des sujets atteints, dans une proportion significative, mais dont la fréquence est diversement appréciée par les auteurs : 11,8 pour cent pour Adrian, 14,7 pour cent pour Rouvière 25 pour cent pour M. Macklin et Baner-Lenz , 49 pour cent pour Siemens, 58,6 pour cent pour Cockayne. A en juger par les relevés statistiques de Rouvière, de M. Macklin, de Siemens et Kohn portant sur des séries de respectivement 192,460 et 333 cas, la fréquence de la maladie serait égale dans les deux sexes.

Cette génodermatose, que l'on peut dire rare se révèle d'ordinaire dès la première enfance. Dans les conditions de la vie courante, l'exposition à la lumière des sujets qui ont hérités la tare entraîne d'abord un érythème actinique, puis les altérations des régions découvertes. Il est commode et, dans l'ensemble conforme à la réalité, de classer les symptômes du xeroderma pigmentosum selon trois phases évolutives, érythémato-pigmentaire, atrophique et télangiectasique, néoplasique. Ces symptômes se succèdent ou plutôt se surajoutent les uns aux autres, au cours des années, dans les régions du corps exposées à la lumière : visage, cou, mains, avant-bras, jambes et aussi décolleté et partie haute du dos.

a) Phase érythémateuse et pigmentée

Les manifestations initiales de l'affection apparaissent chez l'enfant à l'âge de un ou deux ans exceptionnellement plus tôt, à la suite des premières expositions au soleil de printemps ou d'été. Ce début est marqué par l'apparition d'un érythème sur les parties découvertes. Mais cet érythème, en taches rosées punctiformes ou en nappes, se présente comme un simple "coup de soleil" et ne prend sa réelle signification que lorsque la tare familiale est connue. Cet érythème peut s'accompagner de photophobie inflammatoire, d'éléments vésiculeux ou bulleux, faisant alors penser à un érysipèle ou un eczéma. Dès cette période, il est possible de noter la discordance qui existe entre l'intensité du "coup de soleil" et la brièveté de l'insolation.

Cet érythème évolue par poussées saisonnières, au printemps et en été, entre lesquelles, il s'atténue ou disparaît à la suite des premières poussées, les téguments reprennent une apparence normale ou sont parfois le siège d'une légère desquamation, mais de nouvelles poussées se produisent, plus tenaces, plus longues, et les éruptions érythémateuses laissent des traces pigmentées.

Les lésions pigmentées sont plus rarement le premier symptôme apparent : soit que le stade d'érythème solaire ait réellement manqué (Kaposi - Dühring), soit qu'il ait passé inaperçu. Punctiformes ou lenticulaires, arrondies ou ovalaires, de teinte jaune-chamois, bistre ou noire, les lésions pigmentées ont l'aspect d'éphélides ou de lentigines.

Au fur et à mesure que l'affection évolue, les tâches pigmentées se multiplient s'étendent forment des plaques à contours irréguliers. Elles deviennent de plus en plus foncées persistantes. Elles gagnent les muqueuses labiales et conjonctivales.

Les reliquats cutanés de surinfection microbienne se marquent par des ilôts cicatriciels hyperchromiques ou achromiques.

b) La phase atrophique et télangiectasique

Aux plages pigmentaires se mèlent des tâches blanchâtres atrophiques et des cicatrices. La peau sèche rugueuse s'atrophie et prend un aspect sénile.

Les néofromations vasculaires télangiectasies petits angiomes s'ajoutent aux taches achromiques et pigmentaires pour réaliser alors un bariolage des plus caractéristiques.
Des papillomes, des kératomes et éventualité peu fréquente des kérato-acanthomes peuvent être vus.

L'atrophie et la étraction cutanées entraînent dans certains cas un amincissement du nez une atrésie buccale ou narinaire, un ectropion des paupières, le plus souvent des paupières inférieures.

Notons aussi que les lésions du xeroderma peuvent siéger sur d'autres points de revêtement cutané et que la généralisation des lésions que nous venons de décrire se voit dans une proportion appréciale des cas.

c) Phase cancéreuse

Si la dégénérescence maligne s'établit inéluctablement les délais de son appartiion sont très variables en moyenne au bout de deux ans d'évolution du xeroderma rarement plus tôt souvent plus tard.

Les tumeurs se développement essentiellement sur la face, et plus particulièrement sur les paupières, le nez, le sillon naso-génien, le pourtour des lèvres.

Dans la règle il s'agit d'épithéliomas baso-cellulaires, spino-cellulaires ou métatypiques. Mais tout exceptionnellement, on observe des néoplasies d'autre nature, des mélanomes malins ou des sarcomes.
Cliniquement, ces néoformations se manifestent par des productions vérruqueuses, croûteuses, saignant facilement ou encore ce sont des tumeurs végétantes, monstrueuses parfois des ulcérations ténébrantes.

La gravité de la génodermatose est liée au développement de ces tumeurs malignes. Mais l'évolution du processus dégénératif est très variable.
Certaines néoformations évoluent lentement, d'autres brûlent les étapes.

On admet qu'un malade atteint de xeroderma pigmentosum non traité ne survit pas au delà de la 20ème année. Mais l'on a apporté des observations de sujets ayant atteints 30, 50, 60 ans et même davantage.
Le patient meurt dans un état de cachéxie, l'issue fatale étant dans quelques cas hâtée par des hémorragies ou une méningite secondaire à l'envahissement néoplasique.

A l'occasion d'une étude sur les formes de xeroderma pigmentosim en Algérie, E. Hadida, F.G. Marill et Mme J. Sayag ont montré qu'en ce pays les formations dégénérées se constituent avec une très haute fréquence aussi bien par le nombre de sujets atteints (44 sur 57) que par le nombre de tumeurs observés sur le même individu (jusqu'à 13 chez un malade). La dégénérescence s'atteste 4 fois sur 5 avant 10 ans. Elle prend dans la moitié des cas la forme d'épithéliomas spino-cellulaires. En outre, ces auteurs ont constaté que dans 11 cas où le décés a été enregistré, celui-ci est intervenu sept fois dans la tranche comprise entre 7 et 10 ans et 8 fois entre 2 et 6 ans après le début de la maladie.

Dans la grande majorité des faits, le xeroderma pigmentosum se présente, du fait de l'allure morphologique de ses manifestations cutanées, sous une forme stéréotypée qui est celle que nous nous sommes efforcée de décrire. Il n'adopte que rarement, en place de cette forme typique, quelques variétés morphologiques, topographiques, ou évolutives.

Parmi les variétés morphologiques, il est des formes qui sont caractérisées par une pigmentation soit très intense, soit au contraire discrète, voire absente. C'est, dans ce dernier cas, l'atrophie cutanée qui est la lésion dominante : un tel exemple en a été relaté par Audry, en 1907.

Les variétés topographiques sont représenrées par les formes localisées, ou, en opposition, par les formes généralisées. Rollier a observé sur les parties couvertes plus particulièrement au niveau des régions lombaires et

sacrées, un semis d'ilôts leuco-atrophiques qu'il explique par le frottement en ces points des vêtements.

Parmi les variétés évolutives nous retiendrons la forme précoce, à l'occasion de laquelle les altérations cutanées apparaissent très tôt, parfois dès la naissance et qui évolue habituellement très rapidement, la dégénérescence se manifestant après quelques mois. A l'opposé la forme chronique peut évoluer très lentement durant de longues années.

Quelques observations enfin ont été rapportées de xeroderma pigmentosum qui se manifesterait chez l'adulte ou même au seuil de la vieillesse. A cette forme devrait être réservée l'appellation de tardive, mais son authenticité reste l'objet de controverse.

Dermatose bien classée sur le plan de la génétique et individualisée, sur le plan clinique, par un tableau morphologique qui appartint en propre, le xeroderma pigmentosum cependant ne peut revendiquer de caractère histo-pathologique pathognomique. C'est un ensemble d'altérations qui fournit un appoint au diagnostic clinique. Les images histologiques se présentent sous des formes différentes, selon cinq stades évolutifs.

1°) Stade érythémateux :

Ce sont des modifications dermiques qui caractérisent ce stade. Le corps papillaire et la partie supérieure du chorion sont le siège d'un infiltrat inflammatoire à prédominance périvasculaire. Cet infiltrat est fait de lymphocytes et d'histiocytes et s'accompagne d'une vaso-dilation et d'un oedème du corps papillaire.

2°) Stade érythémato-pigmenté

Au niveau de l'épiderme, on observe une hyperkératose avec parakératose irrégulière, une dégénérescence vacuolaire, de nombreuses cellules germinatives et épineuses, une surcharge en pigment mélanique régulièrement répartie dans la granuleuse, dans le corps muqueux et la couche basale. Il existe des amas de pigment mélanique disposés dans le corps papillaire et des grains de pigments extra-cellulaires.

3°) Stade Atrophique

La peau prend un aspect sénile avec amincissement de toutes les couches de l'épiderme et disparition des bourgeons interpapillaires ; la basale paraît dépourvue de pigment mélanique.

Dans le derme, on constate une homogénéisation des faisceaux conjonctifs qui sont le siège d'une dégénérescence basophile, puis une disparition de la structure fibrillaire normale avec transformation de l'elastine en élacine. Pauvreté de tissu conjonctif et pauvreté en cellules, en vaisseaux et en glandes annexielles, avec parfois, par places, un aspect angiomateux. Les glandes sébacées et sudoripares sont conservées.

4°) Stade Hyperplasique

Il est caractérisé par des productions prolifératives bénignes de l'épiderme ou du derme : papillomes, verrucosités, cornes cutanées, angiomes. Des angiomyomes et des angio-endothéliomes ont été décrits. Les fibromes ou les fibro-blastomes sont rares. Plusiurs cas de kératoacanthome ont été relatés ces dernières années, mais restent exceptionnels.

NODL a mis en évidence des névromes dans les éléments tumoraux.

5°) STADE DEGENERATIF

Ce stade est caractérisé par la constitution de néoplasies malignes. Il s'agit dans la grande généralité des cas d'épithéliomas baso-cellulaires ou spino-cellulaires, plus rarement métatypiques.

C'est tout exceptionnellement que le processus dégénératif s'exprime sous l'aspect de mélanomes malins ou, davantage encore, de sarcomes.

Dans les parties découvertes, non insolées, les altérations histo-pathologiques seraient, d'après ROLLIER, voisines de celles des régions découvertes : atrophie de l'épiderme, aspect méconnaissable de la basale, rareté des mélanocytes, zones d'hyperacanthose, hyperpigmentation mélanique du derme sous-jacent.

C'est volontairement que, dans la description que nous avons donnée du xeroderma pigmentosum, nous avons présenté sous forme d'un ensemble clinique et histo-pathologique les altérations cutanées de la génodermatose, tout en paraissant négliger trois ordres de manifestations d'accompagnement des atteintes tégumentaires : les lésions oculaires, les anomalies endocriniennes et somatiques, les atteintes neuro-psychiques. Mais ces manifestations présentent un tel intérêt, d'ordre à la fois pratique et doctrinal, que nous avons jugé préférable de les prendre en considération à part.

LES LESIONS OCULAIRES

Ces lésions ont frappé très tôt les premiers auteurs qui se sont intéressés à l'étude du Xeroderma Pigmentosum. KAPOSI avait signalé le xérosis de la cornée. VIDAL, QUINQUAUD, BESNIER avaient décrits les lésions palpébrales et MONTHUS, dès 1902, avait opéré la distinction entre les lésions secondaires, d'ordre mécanique ou infectieux, et les lésions spécifiques, relevant en propre de la génodermatose.

Ces atteintes oculaires s'établissent électivement sur les paupières, la conjonctive et la cornée. Elles sont d'une très haute fréquence et dégénèrent rapidement. L'iris, le cristallin et la rétine ne sont intéressés que tout exceptionnellement.

Les atteintes palpébrales se présentent sous les mêmes caractères que celles du tégument de la face, avec cependant quelques traits particuliers : la pigmentation est plus accusée ; l'atrophie survient rapidement ; la transformation cancéreuse s'observe précocément. Ce sont les paupières inférieures qui sont surtout atteintes. TIMSIT signale la fréquence de lésions nodulaires ressemblant à des "perles épithéliomateuses" sur la lèvre postérieure du bord de la paupière, à la jonction cutanéo-muqueuse.

Les lésions de la conjonctive sont représentées par des taches pigmentées, des télangiectasies, des tumeurs épibulbaires. Elles s'infectent très souvent et s'accompagnent de photophobie et de larmoiement.

Les altérations de la cornée sont le plus souvent secondaires, de l'avis de nombreux auteurs, représentées essentiellement par l'extension de formations tumorales, épibulbaires ou limbaires. Mais il n'est pas exceptionnel d'observer des lésions cornéennes primitives, dues à un processus malin, qui prennent l'aspect soit d'infiltrations en perles, soit d'infiltrations diffuses à type de pannus ou de leucome réchauffé.

Ces lésions oculaires sont précoces et les tumeurs, lorsqu'elles se sont constituées, peuvent prendre un caractère très envahissant, détruisant le globe oculaire et gagnant même, dans de rares cas, l'orbite ou la base du crâne.

ANOMALIES SOMATIQUES ET TROUBLES PSYCHIQUES

Des anomalies somatiques de nature très diverse ont été observées chez des sujets atteints de xeroderma pigmentosum, dont le rapport éventuel avec la génodermatose mérite d'être discuté dans chaque cas.

Pour certaines d'entre elles, qui constituent une liste disparate, il parait difficile d'exclure une rencontre occasionnelle : arrêt de développement des doigts (GAGEY), absence congénitale de phalanges d'orteils (Nicolle), malformation des mains chez deux malades qui, point à noter cependant, sont deux soeurs (Monthus), "augmentation notable des épiphyses des os des mains" (de Amicis), phimosis congénital (Audry), hypospadias (Olivier et Roumagnac), lymphocytose (Rothmann), hémoglobinurie (Gagey), hypertrophie cardiaque, péricardite subaiguë séro-fibrineuse (Elenberg). Ces états représentent des situations à peu près uniques et, de ce fait, on doit douter d'une corrélation entre la génodermatose et chacun d'eux.

Dans d'autres cas, il est possible et même vraisemblable que le xeroderma intervienne au deuxième degré. On a signalé l'existence d'anémie chez les xerodermiques, le plus généralement hypochrome. En Afrique septentrionale blanche, ou tel déséquilibre hématologique est d'ordre trop banal pour que l'on soit autorisé à en attribuer la raison à la génodermatose. Cependant, les conditions générales que cette dernière détermine, les processus malins qui l'accompagnent, contribuent au moins à aggraver ces anémies. Froboes a rapporté un cas d'amylose généralisée, ce qui se conçoit aisément puisque son malade était atteint de "blastomatose multiple", par évolution parallèle de tumeurs malignes de types histologiques différents, avec métastases viscérales.

Plus intéressantes sont les altérations de type sénile des vaisseaux qui ont été constatées, notamment sur les artères cérébrales (de Sanctis et Cacchione) et qui montrent que le processus de sénilité, qui est l'une des caractéristiques du xeroderma, peut s'étendre à d'autres tissus que le revêtement cutané.

Des modifications de la selle turcique, selle de petites dimensions ou fermée par un pont osseux, ont été vues par Elsässer chez 9 xerodermiques. Enfin des associations morbides ont été signalées, qui posent la question d'un rapport avec la dermatose, même si le mécanisme de ce rapport échappe à l'explication : 5 cas de diabète sur 3 générations dans une famille de xerodermiques (Cavalieri).

Des troubles endocriniens sont relvés par de nombreux auteurs chez dés malades, qui font fonction soit de déficit d'une glande endocrine, soit d'une insuffisance pluri-glandulaire. Pringle? Silberstein constate un abaissement du métabelisme bacal. Follmann, Ajelle font état d'un déficit surénalien. Mais ce sont surtout les troubles de l'appareil génital qui retiennent l'attention verge peu développée : testicules en ectopie, ou de taille inférieure au volume normal pour l'âge, ou même en aplasie règles ou insiffusantes, ou irrégulières, ou même absentes chez des jeunes filles ; dans les deux sexes, retard de l'apparition des caractères sexuels secondaires. Les auteurs signalent assez fréquemment le retard du développement somatique chez les sujets qu'ils ont vus : infantilisme ou même nanisme avec aspect général d'hypotrophie.

H. El-Hefnawi et collaborateurs, contrôlant l'élimination urinaire des 17-cétestéroïdes et des 17 hydroxycorticostéroïdes totaux chez 24 xérodermiques et 30 de leurs parents apparemment normaux, trouvent dans la majorité des cas, chez leurs malades, une diminution du taux de ces deux types de stéroïdes. Et ils soulèvent de ce fait l'hypothèse d'un éventuel hypofenctionnement secondaire des surrénales.

E. Hadida, F.G. Marill et Mme J. Sayag, recherchant les caractères du développement génital sur 17 sujets d'une série de 48 xerodermiques, trouvent chez 8 d'entre-eux un retard de l'évolution sexuelle, avec

diminution des 17-cétostéroïdes urinaires ; ils constatent en outre un certain degré d'insuffisance du développement somatique tendant vers un état d'infantillisme harmonieux.

Manifestations Neuro-Psychiques

L'attention des cliniciens n'a pas été très tôt retenue par l'existence des troubles neurologiques ou psychiques chez les psychiques chez les sujets atteints de xeroderma. Sans doute, Leredde avait-il observé dès 1898 : "... le xeroderma appartient à un groupe d'affections qu'on peut appeler des maladies familiales de la peau. Dans toutes ces maladies, les tares nerveuses sont de règle. "Et un exemple, il en avait cité deux observations personnelles. Mais Rouvière, dans sa thèse de 1910, ne prête pas à ces faits un intérêts particulier.

C'est une publication de De sanctis et Cacchione qui devait, en 1932,mettre en évidence l'association de manifestations neuro-psychiques aux altérations cutanées. Ils avaient observé trois frères, porteurs tous trois de xeroderma, qui présentaient en outre un ensemble d'atteintes somatiques et neuro-psychiques : retard de la croissance avec importante hypotrophie staturo-pondérale, aplasie ou même absence des testicules, troubles moteurs accompagnés d'arrieration mentale profonde. L'autopsie du plus âgé de ces trois frères avait permis de vérifier l'existence d'une atteinte organique du système nerveux central : réduction du poids du cerveau,

anomalies des circonvolutions ; lésions historiques prédominant sur le cortex des lobes frontal et temporal atrophie de type sénile, capillariste et péri-artérite, prolifération de la névroglie. A partir de ces données, ils concevaient la réalité d'un syndrome neuro-psychique associé aux manifestations cutanées du xeroderma, pour lequel il proposaient l'appelation d'idiotie xerodermique.

La publication de De Santis et Cacchione faisait apparaître une situation pathologique à laquelle les observateurs ne s'étaient peut-être pas suffisamment arrêtés jusque-là. En 1950, G. Elsässer et collaborateurs consacraient à ce sujet une étude d'ensemble. Reprenant les 286 observations de xeroderma publiées entre 1921 et 1944, ils relevaient 41 fois, soit dans sensiblement 15 p. 100 des cas, des manifestations du type de celles qui avaient retenu De Sanctis et Cacchione : arriération mentale, troubles de la parole, troubles neurologiques, hypoplasie testiculaire, nanisme harmonieux. Et chez un de leurs malades, atteint de troubles neurologiques importants, pratiquant une encéphalographie gazeuse, ces auteurs trouvaient un élargissement des espaces sous-arachnoïdiens et de tous les ventricules.

Par la suite, une série d'autres cas étaient relatés, conduisant à admettre que cette association ne saurait être considérée comme une rencontre de hasard (Fischer, 1956, 1 cas, observation reprise par H. Storck et Collaborateurs en 1966 ; Bartac 1955, W.B. Reed et Collaborateurs, 1965, 4 cas ; F. Strian, 1966).

Mais à côté du syndrome de De Sanctis et Cacchione qui présente la forme la plus complète et la plus complexe de ces manifestations associées, une série d'autres faits donnent à penser qu'accidents neurologiques ou troubles mentaux se constatent avec une relative fréquence chez les xérodermiques (A.G. Silberstein, 1938, 2 cas ; Mitsuda, 1940, 5 cas ; dont 4 dans la même fratrie ; P.H. Clodi et collaborateurs, 1965 ; R.O. Noojin, 1965 ; H.V. Moss J, 1965, O. Waltimo, 1967 ; C. Noto, 1967).

En 1954, dans sa thèse, E. Timsit trouvait parmi 11 xérodermiques : 3 idioties profondes, 4 débilités mentales importantes, 2 débilités mentales discrètes, 1 cas de bradypsychie ; un seul malade, sur cette série présentait un psychisme et un comportement normaux.

Sur une série de 48 malades, au nombre desquels figuraient les 11 sujets dont E. Timsit avait fait état, E. Hadida, F.G. MARILL et Mme J. Sayag ne constataient chez aucun de signe d'atteinte neurologique, mais relevaient chez 19, un déficit psycho-intellectuel allant de l'inadaptation à l'idiotie profonde.

Il est donc actuellement admis que dans le xeroderma pigmentosum les troubles d'ordre neurologique ou mental s'associent aux altérations cutanées avec une fréquence suffisante pour que certains auteurs aient suggéré de ranger le xeroderma dans le cadre des neuro-dermatoses. Cela du reste ne saurait susprendre puisque l'on sait avec quelle fréquence les tares transmissibles en récessivité s'accompagnent d'atteintes du système nerveux.

Il apparaît donc indispensable que l'examen d'un sujet porteur de la génodermatose comporte une part d'exploration très complète du système nerveux. Et, actuellement, le clinicien dispose avec l'électro-encéphalogramme d'un procédé simple et fidèle, apte à lui, fournir des indications d'une réelle utilité sur la qualité des fonctions cérébrales. Or, cette exploration ne semble pas avoir retenu l'intérêt des cliniciens en matière de xeroderma. Nous avons procédé à des recherches bibliographiques sur ce point. Nous avons repris dans la littérature parue depuis 1950, d'une part les observateurs relatées de 139 cas, d'autre part, en fonction des possibilités que nous sont offerte, l'analyse de 116 autres observations : nous n'avons trouvé que deux fois, à propos d'un cas de Puech et collaborateurs (1947) et d'un autre de Dorn (1959), la mention de cette exploration.

En 1954, dans sa thèse E. Timsit, faisait état des observations de 10 malades, assorties d'un bilan d'examen électroencéphalographique dont 7 mises à sa disposition par M. le Professeur E. Hadida. Mais des

faits de syndrome de De Sanctis - Cacchione ont été rapportés au cours de ces dernières années, sans complément d'exploration électrique des fonctions cérébrales. M. Le Professeur E. Hadida avait fait pratiquer, dans son service de la Clinique Universitaire des dermato-syphiligraphie d'Alger, un examen electroencéphalographique chez 17 malades atteints de xeroderma. Parallélement notre Maître le Porfesseur F.G.MARILL a fait établir 15 électroencéphaligrammes chez des xérodermiques. Ainsi au regard de l'ensemble des faits observés et relatés durant ces vingt dernières années, les examens électro-encéphaligraphiques n'ont été pratiqués que sur une très part proportionnellement très réduite des sujets porteurs d'un xeroderma.

Sur les conseils de notre Maître, nous consacrons notre thèse inaugurale à l'étude de l'électro-encéphalographie au cours du xeroderma pigmentosum.

Dans la première partie de notre travail, nous présontons d'une part 14 observations inédites de xérodermiques électriquement explorés ; d'autre part 9 observations relatées par E. Timsit dans sa thèse, enfin, une observation relative à un malade dont E. Timsit fait état et dont l'examen a été repris 15 années plus tard.

Dans la deuxième partie, nous analysons ces documents.

Enfin, dans nos conclusions, nous tentons de définir l'ordre des enseignements que l'ont peut apprendre de l'électro-encéphalographie au cours du xeroderma pigmentosum.

1èrc PARTIE

--

L E S O B S E R V A T I O N S

--

OBSERVATION N° 1

Observation inédite due à M. le Professeur
F.-G. BARIL
(Observation résumée)

--

Fille âgée de 4 ans en 1965, qui demeurera sous surveillance, en service d'hôpital, de façon pratiquement permanente de novembre 1965 à décembre 1968.

Les lésions pigmentées de la face se seraient constituées environ deux ans plus tôt, donc alors que l'enfant avait environ 2 ans, sans que l'on puisse connaître les conditions exactes de cet établissement. Les parents ne seraient pas consanguins. Aucun autre membre de la famille directe, non plus que des collatéraux, ne serait atteint d'un état comparable.

EN 1965

Manifestations cutanées. Xeroderma aux lésions intenses et pratiquement généralisées : bariolage très caractérisé avec rares ilôts leuco-atrophiques et petites plages franches de télangiectasies sur la face, le cou et la nuque, le décolleté. Innombrables éléments lenticulaires pigmentés sur le tronc et les membres.

Tumeur à cheval sur la paupière supérieure droite et la fosse temporale, des dimensions d'une mandarine, végétante et ulcérée : épithélioma spino-cellulaire peu différencié non kératinisant, présentant de très nombreuses atypies nucléaires et mitotiques.

Manifestations somatiques. Enfant de développement harmonieux, dont l'apparence est celle d'une fillette de 5 à 6 ans.

Lésions oculaires. Atteinte plus importante de l'oeil droit que du gauche. A droite, paupière supérieure emprise dans sa moitié externe dans la tumeur de la face, déformée dans sa moitié interne ; paupière inférieure en léger extropion avec disparition partielle des cils ; conjonctive hyperhémiée ; petit leucome central. A gauche, conjonctive importante. Photophobie intense.

Examens biologiques. Examen de routine normaux. Dans les urines , traces normales de porphyrine.

Manifestations psychiques. Petite fille analphabète, qui n'est jamais sortie du cadre familial, propre, disciplinée, de comportement général correct. Les parents, ruraux vivant à l'aise, le père d'esprit compréhensif, habitent une campagne retirée, mais dans une région clémente et productive. Toutefois, en trois années, ils n'ont repris leur enfant qu'à deux reprises, une fois pour une journée, une autre pour quelques jours et, bien que ne résidant pasà grande distance de la ville où leur fille était hospitalisée, n'ont qu'exceptionnellement rendu visite à leur enfant.

Aucune manifestation d'ordre neurologique.

Electro-encéphalogramme. "Alpha pariéto-occipital à 9 cycles/seconde environ, ample, pointu, peu abondant, irrégulier, bilatéral, sysmétrique et entrecoupé de nombreuses irrégularités thêta de 4 à 7 cycles/seconde. La réaction d'arrêt s'exerce sur l'alpha. L'hyperpnée ne modifie pas le tracé. Conclusion : Electro-encéphalogramme dans les limites de la normale pour l'âge".

EN 1968

Les altérations cutanées propres au xeroderma ne se sont pas sensiblement modifiées.

La volumineuse tumeur oculo-temporale a été traitée par radiothérapie, avec un résultat insuffisant, et a continué de se développer : en 1966 et en 1968, deux interventions chirurgicales "de propreté". De nouveaux foyers tumoraux dégénérés se sont constitués : sur le front, sur l'aile gauche du nez, sur le pli naso-génien, sur la face latéro-droite du cou : épithéliomas spino-cellulaires, Radiothérapie de contact et endoxan.

Développement somatique correct.

Aucune manifestation de régression mentale ou d'opposition. Enfant triste toutefois, qui s'isole dans sa maladie.

OBSERVATION N° 2

Observation inédite due à M. le Professeur
F.-G. MARILL
(Observation résumée)

--

Garçon âgé de 6 ans. Aucune indication n'a été obtenue concernant les conditions d'installation de l'état cutané non plus que les facteurs de familialité.

Manifestations cutanées. Altérations cutanées dépassant notablement les aires d'exposition à la lumière ; bariolage typique sur la face, le cou, la nuque, le décolleté ; lésions relativement discrètes sur les membres supérieurs, en particulier sur les mains. Lésions fournies sur les membres inférieurs, remontant sur les cuisses ; sur le dos, semis assez dense d'éléments lenticulaires leuco-atrophiques.

Trois formations tumorales végétantes et ulcérées dans la région centro-faciale : tumeur du volume d'une noix sur la moitié gauche de la lèvre inférieure ; formations en gros grain de grosciller sur l'aile gauche du nez et en avant du tragus droit : épithélioma malpighien spino-cellulaire à globes cornés, parakératosique, à dispositif lobulé, à index mitotique assez élevé, à stroma grêle.

Manifestations somatiques. Enfant frêle, amaigri, mais de développement harmonieux en rapport à l'âge : pour une taille de 1,02m, poids de 16,500 kgs.

Lésions oculaires. Début de rétraction des paupières inférieures avec ectropion partiel et disparition d'une partie des cils. Conjonctivité peu importante. Le long de l'équateur des globes, dans le secteur interne, trousseau de vaisseaux dilatés. Leucome sur la conjonctive droite à 5 h. Photophobie intense.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux. Dans les urines, traces normales de porphyrine.

Manifestations psychiques. Enfant venu d'un secteur montagneux et isolé, fruste, analphabète, en milieu hospitalier, s'adaptant assez mal à la vie communautaire, en milieu hospitalier, peu communicatif ; cependant assez propre ; pas de trouble du comportement. Compte-tenu de l'âge et du milieu, orientation suffisante dans le temps et dans l'espace. Aucune manifestation d'ordre neurologique.

Electro-encéphalogramme. "Activité de fond diffuse à 6 cycles/seconde environ, abondante, irrégulière, bilatérale, symétrique, asynchrone et entrecoupée d'ondes lentes de 1 cycle 1/2 à 4 cycles/seconde, polymorphes et sans prépondérance de côté. La réaction d'arrêt s'exerce. L'hyperpnée favorise discrètement la présence et l'amplitude des anomalies lentes. Conclusion : Electro-encéphalogramme globalement perturbé, mais ne comportant ni asymétrie ni anomalie caractériséc".

OBSERVATION N° 3

Observation inédite due à M. le Professeur
F.-G. HAHILL
(Observation résumée)

--

Garçon qui est suivi en service d'hôpital de novembre 1962 à décembre 1968. Impossibilité d'obtenir de cet enfant des indications anamnestiques intéressantes, d'ordre familial notamment.

EN 1962

Garçon âgé de 6 à 7 ans, sans autre précision.

Manifestations cutanées. Xeroderma presque généralisé : boriolage intense de la face, du cou, dela nuque, du décolleté, avec tégument sec et atrophique et juxtaposition de taches. Lésions de même type, mais un peu plus discrètes, sur les mains et les avant-bras. Semi de taches leuco-atrophiques sur les deux-tiers inférieurs du dos. Semis de taches pigmentées, lenticulaires, sur les flancs, la paroi abdominale, les cuisses et les mollets.

Sur la face, trois grosses végétations bourgeonnantes, ulcérées, saignantes : épithélioma baso-cellulaire.

Manifestations somatiques. Enfant de développement harmonieux, mais amaigri : poids de 19 kgs. pour une taille de 1,15 m.

Lésions oculaires. Entropion partiel des paupières inférieures avec destruction partielle des tarses et madarosis presque total. Conjonctivite intense. Leucome en petite lentille sur chacune des deux cornées. Photophobie intense.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux. Dans les urines : taux de coprophorphyrine inférieur à 100 grammas/24 h. ; absence d'uroporphyrine.

Manifestations psychiques. Enfant craintif, réticent, sauvage, avec, par moments, en réaction, des poussées impulsives. Mais enfant analphabète, absolument inculte, qui vit dans une famille très pauvre dans un hameau isolé de l'arrière-pays de Tébessa, qui n'est jamais sorti de ce hameau et qui du reste, pendant plus de 6 ans, sera abandonné à l'hôpital par les siens.
Aucune manifestation d'ordre neurologique.

Electro-encephalogramme. "Alpha pariéro-occipital à 10 cycles/seconde environ, ample, assez bien fourni, régulier, bilatéral, symétrique et entrecoupé d'irrégularités thêta de 5 à 6 cycles/seconde. La réaction d'arrêt s'exerce uniquement sur l'alpha. L'hyperpnée favorise la présence et l'amplitude des fréquences théta. Conclusion : Electro-encephalogramme dans les limites de la normale pour l'âge".

EN 1968

Pendant les 6 années qui se sont écoulées, le jeune malade a été traité à l'occasion de la constitution sur la face successivement de trois formations dégénérées : épithéliomas baso-cellulaires. Radiothérapie, endoxan.

Manifestations cutanées. Les altérations cutanées offrent les mêmes caractères qu'au moment où l'enfant a été hospitalisé, notamment sans être plus intenses.

Manifestations somatiques. Garçon restant de petite taille, mais bien proportionné : poids de 32 kg pour une taille de 1,40 m.

Manifestations psychiques. Le comportement s'est notablement modifié. Adaptation à la vie d'hôpital en communauté. Des gestes de tonalité affective. Adaptation à l'observance de pratiques religieuses. Il subsiste par moments des bouffées de colère, qui ne sont guère ni plus fréquentes ni plus violentes que celles que peut manifester un garçon de cet âge.

OBSERVATION N° 4

Observation inédite due à M. le Professeur
F.-G. MARILL
(Observation résumée)

--

Fillette périodiquement suivie, à l'occasion d'hospitalisations successives, de septembre 1960 à décembre 1968, de l'âge de 4 ans à celui de 12 ans.

Apparition des lésions cutanées alors que l'enfant avait 1 an et demi à 2 ans, sous une forme que les parents ne savent pas préciser. Parents cousins au 2ème degré. Parmi les collatéraux, 5 enfants sont connus pour être atteints de xeroderma, relevant de 3 familles différentes dont les parents sont tous issus de la même souche familiale et dont, pour certains, les grands-parents eux-mêmes appartenaient déjà à cette souche.

EN 1960

Manifestations cutanées. Altérations cutanées typiques de xeroderma pigmentosum, particulièrement étendues sur la face, le cou, la nuque, le décolleté : semis dense de lentigines sur un fond uniformément pigmenté et marqueté d'innombrables ilôts lenticulaires leuco-atrophiques. Aspect comparable sur toute la hauteur des membres supérieurs et inférieurs, les éphélides étant toutefois un peu plus discrètement réparties sur les cuisses. Sur le tronc, éphélides peu denses, groupées par plages inégalement réparties.

Manifestations somatiques. Enfant en très bon état général, de développement harmonieux : poids de 13,200 kg pour une taille de 0,92 m.

Lésions oculaires. Formation tumorale qui se développe depuis un peu plus d'un an, bourgeonnante et saignante, des dimensions d'une grosse fraise, de base étalée sur la moitié interne de la paupière inférieure gauche et la partie haute de la face latérale du nez : "Il s'agit soit d'un bourgeon charnu inflammatoire à structure très angiomatoïde, soit d'un angiome capillaire surinfecté; de toutes manières, absence de processus néoplasique malin".

Par ailleurs pas de déformation des paupières ; conjonctivité subaigue. Photophobie.

Examens biologiques. Examens de routine ; normaux. Dans les urines, traces normales de porphyrine.

Manifestations neuro-psychiques. Crises d'épilepsie fréquentes et prolongées. Enurésie. Enfant vivant dans un cadre communautaire sans écart du comportement, qui s'est s'habiller et manger seule, mais qui doit être dirigée qui doit être surveillé pour être maintenue en état de propreté, et qui, même compte-tenu de l'âge, est incapable d'une initiative.

Premier électro-encéphalogramme (1963). "Activité de fond pariéro-occipitale à 4 cycles/seconde environ, ample, abondante, mixte mais le plus souvent monomorphe, synchrome à prédominance droite et surchargée de très rares fréquences alpha irrégulières de 9 à 10 cycles/seconde. La réaction d'arrêt s'exerce. L'hyperpnée augmente un peu la présence et l'amplitude des ondes lentes, ainsi que le monomorphisme et l'hypersynchronisme des tracés. Conclusion : Tracé perturbé et asymétrique. Son aspect est évocateur d'un retard de maturation cérébrale portant surtout sur l'hémisphère droit, le gauche devant être l'hémisphère dominant".

EN 1968

Les lésions cutanées d'ordre xerodermique ne se sont pas sensiblement modifiées. La formation angiomateuse de la paupière inférieure gauche s'est reconstituée. Aucune néoformation suspecte de dégénérescence.

La petite malade s'est développée, mais reste de petite taille, en état de petite obésité infantile.

Les crises d'épilepsie sont devenues plus intenses et plus fréquentes et ne font l'objet, dans le cadre familial, que d'un traitement insuffisant et surtout très irrégulier. Vivant, dans sa famille, dans des conditions de ségrégation, cette fillette est à la limite supérieure de l'idiotie.

Deuxième électro-encéphalogramme (1968). "Activité de fond de 2 à 5 cycles/seconde, polymorphe, diffuse, bilatérale et symétrique. La réaction d'arrêt ne s'exerce pas. L'hyperpnée ne modifie pas le tracé. Conclusion : Electro-encéphalogramme globalement perturbé. Son aspect est en faveur d'une importante immaturité cérébrale".

OBSERVATION N° 5

Observation inédite due à M. le Professeur F.G. MARILL
(Observation résumée)

--

Garçon qui a été vu pour la première fois en 1958, à l'âge de 8 ans, puis en 1961 (10 ans), puis qui est demeuré sous surveillance en service d'hôpital de décembre 1963 à décembre 1968 (18 ans).

Les lésions cutanées seraient apparues "dans le plus jeune âge", sans autre précision. Parents consanguins. La mère, deux soeurs et un frère sont également atteints.

EN 1968 :

Manifestations cutanées. Lésions polymorphes constituant un bariolage fin, comportant de petites taches pigmentées, de petits ilôts leuco-atrophiques, de petites aires rosées de télangiectasies. Ces lésions sont réparties essentiellement sur la face, la nuque, le décolleté, les épaules ;

un peu moins caractérisées sur les membres supérieurs, les jambes et le dos des pieds ; discrètes sur la face antérieure du thorax et le dos ; presque absentes sur la paroi abdominale.

Manifestations somatiques. Garçon de développement correct, qui pèse 28 kg, mais qui gagnera 6 kg de poids dans les quatre premiers mois de son séjour à l'hôpital.

Lésions oculaires. Début d'ectropion de la paupière inférieure gauche. Conjonctivite peu importante. Petit kératome dans la portion interne de la paupière inférieure gauche : épithélioma spino-cellulaire qui sera traité par radiothérapie. Faux ptérygion à l'angle interne de la conjonctive gauche et infime tumeur du limbe scléro-cornéen gauche : épithélioma spino-cellulaire qui sera traité par radiothérapie de contact.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux.

EN 1961

Les altérations cutanées symptomatiques du xeroderma ont considérablement gagné en intensité et en extension.

Reprise du processus tumoral au niveau du limbe scléro-cornéen gauche : au cyto-diagnostic, nombreux amas de cellules conjonctivales dont certains présentent des caractères de dégénérescence, nombreuses cellules pigmentaires. Radiothérapie de contact. Formation bourgeonnante de la taille d'un marron, apparue depuis 2 mois, siégeant sur la moitié droite de la lèvre inférieure et formation tumorale des dimensions d'une noisette sur la moitié gauche de la lèvre supérieure : au cyto-diagnostic, cellules malpighiennes

épineuses isolées, suspectes. Radiothérapie.

EH 1968

Manifestations cutanées. Les lésions cutanées propres au xeroderma ne se sont pas sensiblement accentuées depuis plusieurs années. Plusieurs formations dégénérées se sont constituées successivement au niveau de la face : angle interne de l'oeil gauche, aile droite du nez, région temporale droite, lèvre supérieure, traitées par radiothérapie.

Manifestations somatiques. L'enfant de 1958 est devenu un homme mesurant 1,71 m pesant 70 kg, bien proportionné, dont le développement génital s'est poursuivi très correctement.

Lésions oculaires. Aggravation des altérations antécédantes. A droite : paupières de morphologie conservée ; formation ptérygoïde sur la conjonctive bulbaire nasale. A gauche, paupières supérieure et inférieure déformées ; conjonctive bulbaire épaissie : taies ; petite formation en saillie sur le canthus externe ; cataracte.

Examens biologiques : Examen de routine : normaux. Dans les urines, taux de porphyrine inférieur à 50 gammas/24 h.

Manifestations psychiques : Garçon analphabète, absolument inculte, qui vit avec sa très pauvre famille dans une région montagneuse aride, dans un hameau situé à une quarantaine de kilomètre de tout centre organisé. La mère, deux soeurs, un frère sont comme lui, atteints de xéroderma pigmentosum avec tumeurs dégénérées.

Des préoccupations affectives. Orientation élémentaire dans le temps et dans l'espace. Des qualités de tenue, d'adaoptation et de jugement. Niveau intellectuel inférieur à celui de l'âge réel mais aptitudes intéllectuelles à peine au-dessous du passable.

Aucune manifestation d'ordre neurologique.

Electro-encéphalogramme. - " Alpha occipital à 10 cycles/seconde, ample; abondant, régulier, symétrique et entrecoupé de très rares irrégularités thêta. La réaction d'arrêt s'exerce. L'hyperpnée favorise l'apparition de l'alpha. Conclusion : Electro-encéphalogramme normal".

OBSERVATION N° 6

Observation inédite due à M. Le Professeur

F.G. MARILL

(Observation résumée)

--

Garçon âgé de 11 ans et demi, frère du malade précédent. Cet enfant, âgé alors de 1 an et demi, est examiné une première fois lors de la première hospitalisation de son frère en 1958 : lésions cutanées extrêment discrètes, caractérisées par l'association, au niveau de la face, de quelques télangiectasies et de nombreuses éphélides ; pas de lésion atrophiques ni dégénérées.

En 1968

manifestations cutanées. Bariolage intense que l'on retrouve sur la totalité du tégument sauf le cuir chevelu, les paumes et les plantes ; toutefois des lentigines plus discrètes et ilôts leuco-atrophiques lenticulaires sur la paroi abdominale, les lombes et la face interne des

cuisses. Sur la face, quelques aires fortement atrophique, dépigmentées.

Sur la face, 5 formations bourgeonnantes, certaines d'entre elles ulcérées, de dimension variant de celles d'un gros noyau de cerise à celles d'une olive : épithéliomas baso-cellulaires.

Manifestations somatiques. Garçon de développement satisfaisant, mais amaigri : poids 24 kh pour une taille de 1,20m.

Lésion oculaires. Deux tumeurs bourgeonnantes l'une dans la portion centrale de la paupière supérieure droite, et l'autre près du canthus externe gauche. Epaississement des conjonctives. Formation pseudo-ptérygoïde sur la conjonctive droite ; taches rouges d' angiomes sur la conjonctive gauche.

Examens biologiques. Examens de routine ; normaux. Dans les urines : taux de coproporphyrine inférieur à 80 gamma/24 h. absence d'uroprophyrine.

Manifestations psychiques. Enfant fruste, analphabète et inculte réticent, avec lequel le contact s'établit plus difficilement qu'avec son frère aîné, mais dont le comportement n'attire pas de remarque péjorative. Aptitudes intellectuelles médiocres.

Aucun trouble d'ordre neurologique.

Electro-encéphalogramme. (Février 1968). "Alpha pariéto-occipital de 8 à 9 cycles/seconde, ample, assez bien fourni, irrégulier, bilatéral, symétrique et entrecoupé d'une activité plus lente thêta de 5 à 7 cycles/seconde, de même voltage et irrégulière. Quelques courtes bouffées d'ondes lentes à 4 cycles/seconde environ encore plus amples, monomorphes, synchrones, diffuses, à prédominance antérieure mais sans prépondérance de côté, durant à 1 à 2 secondes et accentuées par l'hyperpnée. La réaction d'arrêt s'exerce sur l'alpha. Conclusion Electro-encéphalogramme désorganisé, mais proche du normal pour l'âge".

Deuxième électro-encéphalogramme . (Juin 1968). "Alpha pariéto-occipital à 9 cycles/seconde environ, ample, assez abondant, irrégulier, bilatéral, symétrique et entrecoupé d'une activité plus lente thêta de 5 à 7 cycles/seconde, également de même voltage et irrégulière. Brève bouffées d'ondes lentes à 4 cycles/seconde environ encore plus amples, monomorphes, synchrones, diffuses à prédominance antérieure mais sans prépondérance de côté, et durant 1 à 2 secondes mais un peu plus nombreuses que lors de l'enregistrement initial antérieur de plus de 4 mois. La réaction d'arrêt s'exerce uniquement sur l'alpha. L'hyperpnée augmente la présence et l'amplitude des anomalies lentes et accentue l'aspect irrégulier du tracé. Conclusion : Electro-ancéphalogramme semblable au précédent, donc désorganisé, mais restant proche du normal pour l'âge.

OBSERVATION N° 7

Observation inédite due à M. Le Professeur

F.G. MARILL
(Observation résumée)

--

Garçon vu en 1964, à l'âge de 12 ans, puis en 1968 et en 1969. Les premières lésions cutanées seraient apparues vers l'age de 8 ans, sous forme d'un érythème, après exposition au soleil à l'occasion des travaux agricoles d'été.

En 1964

Bariolage typique des parties découvertes. Photophobie peu intense. Conjonctivite subaigüe. Sur le canthus externe gauche, petit élément ulcéré cerclé d'un tracé de perles. Sur l'arête du nez, petite place atrophique : épithèlioma baso-cellulaire, traité par électro-coagulation.

EN 1969

Les lésions cutanées propres au xeroderma ne se sont pas sensiblement modifiées : éléments pigmentés à type d'éphélides sur les parties découvertes. Régression de la photophobie. Sur l'arête du nez, ulcération oculaire de petites dimensions, cernée par un ourlet blanchâtre et quelques perles, à fond rouge saignant facilement. Sur l'origine du pli naso-génien gauche, formation nodulaire en pois, cerclée de perles. Radiothérapie.

Bon état général : poids 47,800 kg.

En 1969.

Manifestations cutanées. Les altérations cutanées relevant du xeroderma ne se sont pas sensiblement modifiées. Une ulcération en coup d'ongle au dessus du sourcil gauche : épithélioma baso-cellulaire. Radiothérapie de contact. Une deuxième ulcération en coup d'ongle sur le pli naso-palpébral droit ; épithélioma baso-cellulaire. Radiothérapie de contact (au total 4800 r.).

Manifestations somatiques. Jeune homme en état général satisfaisant.

Lésions oculaires. Photophobie avec l'armoiement. Conjonctives hyperhémiées. Impressions douloureuses nocturnes au niveau des globes oculaires.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux.

Manifestations psychiques. Rural fruste, analphabète, habitant avec sa famille dan un douar de montagne. Le contact s'établit sans difficulté. Convenablement orienté dans le temps de l'espace.

Aucun trouble d'ordre neurologique.

Electro-encéphalogramme. "Alpha pariéto-occipital à 9 cycles/seconde environ, abondant, un peu irrégulier, bilatéral, symétrique. Sous hyperpnée, irrégularités thêta amples et abruptes, à 4 cycles/seconde environ, bitemporales et moyennes, sans prédominance de côté et survenant sous forme de brève bouffées durant une seconde environ. Conclusion : Electro-encéphalogramme ne comportant ni asymétrie ni anomalie caractérisée, mais révélant un foyer irritatif bi-temporo-rolandique".

OBSERVATION N° 8

Observation inédite due à M. Le Professeur

P.G. MERILL

(Observation résumée)

Jeune fille âgée de 22 ans, dont les parents sont cousins germains et dont deux sœurs, sur une fratrie de 6 sœurs et 2 frères, sont elles-aussi atteintes de xéroderma pigmentosum. Les lésions cutanées sont apparues vers l'âge de 1 à 2 ans.

Manifestations cutanées. Bariolage intense qui occupe la totalité du tégument avec même quelques taches pigmentées sur le cuir chevelu, et le décolleté sont occupés par une série de placards jointifs intensément atrophiques et dépigmentés. Sur chaque pommette, aire ovalaire finement exulcérée : dermite subaigüe sans signature étiologique. Aucun foyer de dégénérescence.

Manifestations somatiques. Jeune fille petite et frêle, bien que de constitution harmonieuse et de bon état général. Poids de 34 kg pour une taille 1,34 m. Apparence d'une fille de 12 à 13 ans, accrue encore par la microcéphalie.

Manifestations endocriniennes. Allure générale de fille prépubère, seins à peine développés, poils pubiens rares, jeune fille réglée tardivement, pendant deux ans, mais aménorrhée depuis un an. Goître parenchymateux depuis au moins 5 ans.

Lésions oculaires. Paupières oedémateuses avec petit ectropion des paupières supérieures et perte des cils des inférieures. Conjonctives hyperhémiques. Limbe épaissi. Leucome vascularisé à droite. Opacités radiaires sur les cristallins. Photophobie.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux. Dans les urines : taux de coproporphyrine inférieur à 120 grammes/24 h. ; absence d'uroporphyrine.

Manifestations psychiques. Fille analphabète de petit commerçant qui vit avec sa famille, dans un gros village organisé, sous une forme confortable. Une soeur de la malade est institutrice. Malade de très bonne tenue, témoignant des recherches de coquetterie, s'occupant attentivement d'une soeur plus jeune qui est hospitalisée en même temps qu'elle. Très bon contact. Orientation satisfaisante dans le temps et l'espace. Jugement et adaptation convenables.

Aucun trouble neurologique.

Electro-encephalogramme. "Alpha pariéto-occipital à II cycles/seconde environ, ample, abondant, régulier, bilatéral, symétrique et entrecoupé de quelques irrégularités thêta. La réaction d'arrêt s'exerce. L'hyperpnée ne modifie pas le tracé. Conclusion : Electro-encéphalogramme dans les limites de la normale".

OBSERVATION N° 9

Observation inédite due à M. le Professeur F.-G. MARILL
(Observation résumée)

--

Fille âgée de 12 ans, sœur de la malade précédente, dont les lésions cutanées sont apparues alors qu'elle avait une quarantaine de jours et dont l'état pathologique réédite sur nombre de points celui qui affecte sa sœur aînée.

Manifestations cutanées. Semis dense d'éphélides et d'îlôts leuco-atrophiques sur la totalité du tégument, sauf le cuir chevelu, les paumes et les plantes. Vaste aire de tégument atrophique et dépigmenté de disposition comparable à celle qui s'est établie chez la sœur aînée. Sur chaque pommette, exulcération ovalaire: dermite subaiguë. Aucun foyer de dégénérescence.

Manifestations somatiques. Fillette en état général convenable, mais de petite taille, élément dont on ne saurait tenir compte vu l'état du squelette : maladie fissuraire des os avec, notamment, déformation du col des fémurs et importante voussure des tibias. Taille : 1,02 m ; poids : 24,600 kgs.

Manifestations endocriniennes. Goître parenchymateux.

Lésions oculaires. Ectropion des paupières supérieures ; madarosis des paupières inférieures. Conjonctives hyperhémiques. Sur les deux yeux, néphélions cornéens ; cataracte congénitale de type polaire antérieur. Photophobie.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux. Dans les urines : taux de coproporphyrine inférieur à 150 grammes/24 h ; absence d'uroporphyrine.

Manifestations psychiques. Enfant analphabète, propre, de tenue correcte, qui s'adapte à la vie communautaire d'hôpital. Pas de troubles du comportement. Des attitudes d'affectivité. Niveau mental inférieur à celui de l'âge réel : mémoire élémentaire, jugement pauvre. Aucun trouble d'ordre neurologique.

Electro-encéphalogramme. "Alpha pariéto-occipital à II cycles/seconde environ, ample, abondant, un peu irrégulier, bilatéral, symétrique et entrecoupé de quelques irrégularités thêta. La réaction d'arrêt s'exerce. L'hyperpnée ne modifie pas le tracé. Conclusion : Electro-encéphalogramme dans les limites de la normale pour l'âge."

OBSERVATION N° 10

Observation inédite due à M. le Professeur

F.G. MARILL

(Observation résumée)

Jeune homme qui se donnait 22 ans lorsqu'il fut hospitalisé pour la première, fois en 1963, et encore 22 ans au moment de la seconde hospitalisation, en 1968. Parents consanguins. Trois frères sont, dans la fratrie, atteints de xeroderma.

Les lésions cutanées se sont constituées vers l'âge de 10 ans.

En 1963

Sur une peau naturellement pigmentée, semi de lentigines dont la densité varie selon les secteurs : relativement denses sur la face, le cou, le décolleté, les mains et les avant-bras ; éparses sur le tronc et les membres inférieurs.

Formation tumorale de la taille d'un pépin de raisin sur la face conjonctivale de la paupière inférieure droite : épithélioma malpighien à dispositif insulaire. Radiothérapie.

En 1968.

Manifestations cutanées. Bariolage des parties exposées fait de la juxtaposition, sur un fond rosé, de multiples taches pigmentées et d'ilôts atrophiques peut dépigmentés. Sur le tronc et les bras, petites lentigines. Sur les mollets, rares lentigines et nombreux ilôts leuco-atrophiques.

Sur le lobule du nez, ulcération non bourgeonnante : d'hyperkératose, sans épithéliomatose. A cheval sur la paupière inférieure droite et la joue, petite ulcération à fond irrégulier, reposant sur une base indurée : épithèlioma pavimentaux intermédiaire.

Manifestations somatiques. Jeune homme de bonne constitution en état général convenable. Taille 1,65 m ; poids 55 kg Développement génital correct. Sur les radiothérapies du crâne, déformation de la boite crânienne avec images nombreuses et profondes "en impressions difitales".

Lésions oculaires. Adroite : Ectropion important avec.madarosis, ulcérations conjonctivales ; protrasion du globe probablement à l'état de la paupière inférieure ; ilôt dyskératosiques sur le limbe. Su les deux yeux : quelques taches pigmentées. Fond d'oeil : masse de fibres à myéline à la périphérie du disque.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux. Dans les urines : taux de coproporphyrine inférieur à 100 gammas/ 24 h. ; absence d'uroporphyrine.

Manifestations psychiques. Jeune homme analphabète, inculte, vivant avec une famille très démunie dans un petit hameau d'un secteur montagneux isolé de tout centre organisé et particulièrement pauvre. Pas de trouble du comportement. Mémoire très pauvre. Adaptation difficile. Malade capable uniquement d'exécuter des gestes simples et d'obéir à des ordres élémentaires. Intélligence débile.

Aucun trouble neurologique.

Electro-encéphalogramme. "Alpha pariéto-occipital à 10 cycles/ seconde, peu abondant, irrégulier, bilatéral, symétrique et entrecoupé de nombreuses irrégularités thêta de 4 à 7 cycles/ seconde, un peu voltées et un peu présentes à gauche qu'à droite. Ondes lentes delta et sub-delta de 1 cycles ½ à 4 cycles/seconde, peu amples, polymorphes, sur les régions antérieures moyennes et temporales à légère prépondérance droite". Conclusion. Electroencéphalogramme comportant des anomalies antérieures temporales et moyennes non caractérisées et sans asymétrie significative. Son aspect est en accord avec une immaturation cérébrale.

OBSERVATION N° 11

Observation due à M. le Professeur

F.G. MARILL

(Observation résumée)

Jeune homme âgé de 20 ans, frère aîné du malade précédent, dont l'état cutané, reproduit fidèlement celui qui affecte son frère aîné, et associe deux ordres de manifestions de même nature que chez son frère, mais de moindre intensité.

Manifestations cutanées. Sur les parties découvertes piqueté assez dense de minuscules lentigines et de petits ilôts leuco-atrophiques, se disposant à la face sur le fond rosé. Sur les avant-bras et les mollets semis très discret de lentigines. Sur le tronc, lentigines épaisses, sauf sur la partie haute du dos où elles sont très denses.

Sur la face latéro-gauche du nez, un petit élément à base indurée, ulcéro-crouteux : la biopsie n'a pas été possible.

Manifestations somatiques : Jeune homme de constitution satisfaisante : taille 1,67 m ; poids 54,600 kg. Développement sexuel correct. Sur les radiographies du crâne, à un degré moindre que chez le frère aîné, déformation de la voûte et impressions digitales assez nombreuses mais peu accusées.

Lésions oculaires. Pas de déformation des paupières ; conservation des cils. Pas d'atteintes des conjonctives, sauf la présence de pigmentation de la conjontive bulbaire. Sur chaque disque optique, trousseaux de fibres à myélines, plus discrets que chez le frère aîné.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux.

Manifestations psychiques. Montagnard absolument inculte, analphabète. Une peur irraisonnée empêche ce jeune homme de s'adapter à la présence dans le cadre hospitalier et provoque des interprétations qui conduisent le malade à la limite d'impulsions. En contre-partie, adaptation suffisante à la forme élémentaire d'activité dans le cadre familial. Orientation élémentaire dans le temps et dans l'espace. Attachement affectif à la famille.

Aucun trouble d'ordre neurologique.

Electro-encéphalogramme. "Alpha pariéto-occipital de 10 à 11 cycles/seconde, peu abondant, un peu irrégulier, bilatéral, symétrique et entrecoupé de lambeaux de rythmes thêta irréguliers de 4 à 7 cycles/Seconde. La réaction d'arrêt s'exerce. L'hyperpnée ne modifie pas le tracé. Conclusion : Electroencéphalogramme dans les limites de la normale.

OBSERVATION N° 12

Observation due à M. le Professeur
F.G. MARILL

(Observation résumée)

Garçon âgé de 13 ans, frère des deux malades précédents.

Manifestations cutanées. Sur la face, le cou, la nuque et le décolleté, bariolage fait d'un semis très dense d'éphilides et de lentigines et d'ilôts lenticulaires de leuco-atrophie. Dispositif comparable sur le dos des mains et des avant-bras, mais plus discret ; sur le tronc les cuisses, les jambes, rares lentigines éparses.

Sous la paupière inférieure gauche, formation tumorale des dimensions d'une cerise, pleine, dure, non ulcérée : épithélioma pavimentaux dyskeratosique. Sur la face, quelques bourgeons charnus.

Manifestations somatiques. Enfant de développement satisfaisant, en état général convenable. Taille : 1,34 m ; poids 33 kg.

Pas d'anomalie de la voûte crânienne.

Lésions oculaires. Photophobie modérée. A gauche, tumeur en grain de blé sur le bord libre de la paupière inférieure. Conjonctive congestionnée et pigmentée. A droite, conjonctive congestionnée et épaissie. Fonds d'yeux normaux.

Examens biologiques. EXamen de routine ; normaux. Dans les urines, taux de porphyrine supérieur à 150 gammas/24 h.

Manifestations psychiques. Tout comme ses frère, ce jeune garçon est un montagnard analphabète et inculte. Adaptation correcte à la vie communautaire d'hôpital. Pas de trouble du comportement. Orientation élémentaire dans le temps et l'espace. Jugement pauvre.

Aucun trouble d'ordre neurologique.

Electro-encéphalogramme. "Alpha pariéto-occupital de 9 à 10 cycles/seconde, ample, abondant, régulier, diffusant parfois vers les régions antérieures et entrecoupé d'ondes thêta de 4 à 7 cycles/seconde, également voltées mais irrégulières. La réaction d'arrêt s'exerce. l'hyperpnée ne modifie pas le tracé. Conclusion : Electroencéphalogramme dans les limites de la normale pour l'âge".

OBSERVATION N° 13

Observation partiellement inédite due

a M. le Professeur F.G.MARILL

(Observation résumée)

Malade âgée d'au moins 40 ans en 1968, régulièrement suivie de 1948 à 1968. Parents consanguins. Un cousin et deux neveux sont atteints de xeroderma pigmentosum. Début "dans l'enfance", sans précision autre.

En 1948

La face, le cou, le décolleté, le dos des avant-bras et des mains sont, depuis l'enfance, bigarrés d'un semis assez dense de petits éléments pigmentés, rares télangiectasies. Ephélides rares sur les bras et les cuisses, rarissimes sur les jambes.

Depuis 6 mois, sur le nez, à la partie haute de chaque face latérale, formation bourgeonnante ; épithéliomas spino-cellulaires. Radiothérapie.

En 1953

Altérations cutanées conservant les mêmes caractères sur la face, et sur le cou ; ilôts atrophiques sur les avant-bras.

Sur le nez, en place de la tumeur, qui siègeait à droite, perforation à bord évasé et bourgeonnante : épithélioma spino-cellulaire. Radiothérapie.

Epiphora par destruction bilatérale des voies lacrymales ; conjonctivité subaigüe ; aucune autre atteinte oculaire.

Rien à retenir de l'examen somatique. Pas de déficit psychique.

En 1968

La malade ayant été régulièrement revue en 1954, 1957, 1959, 1963, 1967, le bilan s'établir ainsi :

Manifestations cutanées. Des manifestations propres au xeroderma, seule l'atrophie s'est accentuée : en nappe sur le dos des mains, en médaillons sur les avant-bras, discrète sur la face.

Perforation de la partie haute de la pyramide nasale par radionécrose des os propres.

Manifestations somatiques. Malade de conformation très correcte. Bon état général : pour une taille de 1,59 m ; poids de 53,400 kg.

Vie génitale normale. Mariée, la malade a divrocé sans avoir eu d'enfant.

Lésion oculaires Outre les lésions antécédentes, ptérygion bilatéral peu important.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux. Dans les urines : taux de porphyrine inférieur à 50 gammas/ 24 h.

Manifestations psychiques. Femme originaire de la campagne, fruste, analphabète, Intellect élémentaire, sans déficit réel. Depuis quelques années assure un emploi de femme de ménage.

Aucun trouble du comportement.

Electro-encéphalogramme (novembre 1967). "Alpha pariéto-occipital de 11 à 12 cycles/seconde, abondant, régulier, bilatéral, symétrique et diffusant vers les régions antérieures du scalp. Rares irrégularités thêta, diffuses sans prédominance de côté et accentuées par l'hyperpnée. La réaction d'arrêt ne s'exerce pas. Conclusion : Electro-encéphalogramme dans les limites de la normale".

Deuxième électro-encéphalogramme (juin 1968). "Alpha pariéto-occipital de 11 à 12 cycles/seconde, abondant, régulier, bilatéral, apparition de quelques irrégularités thêta diffuse et sans prépondérance de côté. Conclusion : Electroencéphalogramme presque superposable au précédent du 17 Novembre 1967 et restant dans les limites de la normale".

OBSERVATION N° 14

Observation due à M. Le Professeur

F.G. MARILL

(Observation résumée)

Garçon, neveu de la malade précédente, frère cadet d'un sujet atteint de xeroderma très caractérisé, suivi en consultant externe de l'âge de 12 à l'âge de 16 ans.

Manifestation cutanées. Lésions discrètes marquées par la présence d'éphilides peu nombreuses sur la face, plus particulièrement dans la région centro-faciale, et de rares lentigines sur le cou, sur le dos des mains, sur le tronc.

Aucun foyer suspect de dégénérescence.

Manifestation somatiques. Garçon correctement conformé, chez lequel la puberté s'est établie dans des conditions normales.

Lésions oculaires. Aucune atteinte ni des paupières ni des enveloppes.

Manifestations psychiques. Jeune garçon présentant les attributs d'un psychisme et d'une intelligence correctes. Aucun trouble du comportement. Elève qui obtient en classe des résultats passables, à l'occasion d'une fréquentation scolaires qui l'a mené, dans l'enseignement secondaire jusqu'en classe de 5ème.

Electro-encéphalogramme. "Alpha pariéto-occipital de 9 à 10 cycles/seconde, ample, abondant, irrégulier, bilatéral, symétrique et entrecoupé de quelques irrégularités thêta de 4 à 7 cycles/seconde. Quelques brèves bouffées d'ondes lentes un peu plus voltées, synchrones à prédominance droite et durant de 1 à 4 secondes. La réaction d'arrêt s'exerce sur l'alpha. L'hyperpnée accentue très nettement la présence des anomalies lentes hypersynchrones. Conclusion : Electroencéphalogramme traduisant l'existence d'une immaturité cérébrale à dominance droite".

OBSERVATION N° 15

Observation N° 1 de la Thèse de E. TIMSIT

(Observation résumée)

Garçon âgé de 13 ans. Un frère aîné atteint lui aussi de xeroderma pigmentosum, serait mort à 12 ans.

Apparition des premières altérations cutanées vers les 2 - 3 ans, sous la forme d'une éruption bulleuse suivie de pigmentation. Depuis quelques mois se développe une tumeur de la face.

Manifestations cutanées. Lésions typiques des parties découvertes, principalement à la face. Plages atrophiques sur le visage. Déformation des lèvres par réaction du rebord labial.

Enorme tumeur siégeant sur la joue droite : ulcéro-bourgeonnante, infectée, douloureuse, dure reposant sur une face infiltrée, n'adhérant pas au plan osseux sous-jacent.

Cyto-diagnostic et biopsie : "Epiphélioma spino-cellulaire particulièrement malin, surinfecté".

Manifestations somatiques. Très mauvais étatgénéral : pour une taille de 1, 32 m, l'enfant pèse 26 kg. Aucun signe de puberté. Le morphogramme est normal, mais décalé vers le bas.

Lésions oculaires. Paupières inférieures blanchâtres, atrophiques, sans cils. A gauche, déformation de la cornée, ectasiée par un leucome central. Seule la vision de l'oeil droit est conservée : les doigts sont perçus à 1 m.

Examens biologiques. Les examens pratiqués sont normaux, sauf la vitesse de sidmentation qui est accélérée. Dans les urines, taux de porphyrines inférieur à 50 gammas/1000.

Manifestation psychiques . Troubles psychiques importants. Enfant grabataire, qui souffre. La parole est difficile, mais en raison de la gêne mécanique due à la rétraction labiale. Anomalies du comportement le rythme nycthéméral est inversé. Enfant hostile à tout examen, manifestant une frayeur intense dès qu'on s'approche de lui, refusant les aliments, allant chercher sa nourriture la nuit dans les poubelles. Examen psychométrique impossible.

Electro-encéphalogramme. Tracès très anormaux, constitués uniquement par des ondes monoryhmiques à 4 c/s. Les différentes activations ne modifient pas sensiblement les tracès. En résumé : dysrythmie lente thêta généralisée, montrant une atteinte des formations de la base du cerveau".

OBSERVATION N°16

Observation N° 2 de la thèse de E.TIMSIT

(Observation résumée)

Garçon âgé de 16 ans, issu de parents cousins-germains. Un frère aîné, âgé de 12 ans, est atteint de xeroderma pigmentosum ; soeur de 6 ans indemme.

Les lésions cutanées seraient apparues à lâge de 2 ans, marquées par la formation, en été, d'érythème, de bulles et de taches pigmentées.

Manifestations cutanées. Lésions pigmentées sur les parties découvertes. Ilôts punctiforme d'atrophie blanche sur l'abdomen, le dos, les cuisses.

Manifestation somatiques. Etat général altéré : taille de 1,34 m et poids de 26,500 kg. Morphogramme correspondant à celui d'un enfant de 12 ans.

Manifestations endocriniennes. Absence des caractères sexuels secondaires : pas de poils axillaires ni pubiens, verge petites, veine dorsale de la verge non apparente, scrotum de type infantile ; testicules petits.

Lésions oculaires. Vascularisation anormale discrète dans l'angle interne O.D.G. Fond d'yeux. Acuité visuelle : semble normale.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux. Dans les urines, taux de prophyrines inférieur à 50 gamma p. 1000 ; 17-cétostéroïdes : 2,7 mg/24 h.

Manifestations psychiques. Troubles importants du comprtement : enfant prostré dans son lit, craintif, se cachant dès qu'on l'approche refusant de parler. Réduction de l'affectivité. Enurésie. Pas de notion de propreté. Garçon mabdroit qui ne sait ni s'habiller ni manger seul.

Examen psychiatrique : "Idiotie profonde. Aucun intérêt à la situation. Aucune activité figurée. On n'obtient que des expressions stéréotypées de frayeur, de refus. Peut-être, en plus de l'indigence intellectuelle, y a t-il un élément d'opposition et de négativisme. On n'a aucune donnée anamnestique pour savoir s'il s'agit d'une régression".

Electro-encéphalogramme."Les tracés de repos sont, dans l'ensemble lents (rythme de la bande thêta sur toutes les dérivations). Les différentes activations sont impossibles à pratiquer. En résumé : tracé lent en accord avec le retard intellectuel et physique".

OBSERVATION N° 17

Observation N° 3 de la Thèse de

E. TIMSIT

(Observation résumée)

Garçon âgé de 12 ans, frère du malade précédent.

Manifestations cutanées. De même que chez le frère aîné, lésions pigmentées et atrophiques typiques, absence de formation dégénérée.

Manifestations somatiques Etat général médiocre. Enfant mesurant 1,24 m et pesant 20 kg. Morphogramme nettement décalé vers le bas.

Lésions oculaires. Discrète : paupières normales, exception faite de la pigmentation ; pas de photophobie ; un minuscule foyer d'infiltration cellulo-vasculaire sur le limbe de chaque oeil. Fonds d'yeux normaux. La vision semble bonne.

Examens biologiques. Examen de routine : normaux. Dans les urines, taux de porphyrines ; inférieur à 50 gamma p. 1000 ; taux 17-cétostéroïdes : 3,7 mg/24 h.

MAnifestations psychiques.

Troubles psychiques importants : Enuresie . Garçon qui ne mange ni ne s'habille seul.

Examen psychiatrique :"Enfant qui paraît à la limite supérieure de l'idiotie. Il prend intérêt à la situation, lance la balle, mais sans précision, s'amuse avec la poupée ;mais on ne peut lui faire imiter la marche à cloche pied. Il montre devant les images un intérêt très superficiel et ne peut désigner l'image d'un objet qu'on lui nomme. Le vocabulaire est réduit à quelques mots".

Electro-encéphalogramme. "L'activité de fond est représentée par un rythme thêta de 5 c/s, remarquable par sa régularité et sa distribution sur toutes les régions des deux hemisphères. Les différentes activations sont impossibles à pratiquer. En résumé : dysrythmie lente généralisée, montrant une atteinte des formations de la base du cerveau".

OBSERVATION N° 18

Observation N° 5 de la thèse de E. TIMSIT

(observation résumée)

Garçon dont les parents sont consanguins, cousins au 2eme degré. Une soeur de 4 ans est également atteinte de xeroderma pigmentosum.

Les lésions cutanées sont apparues alors que le malade avait 3 ans, au mois de juin : éruption érythémato-bulleuse, rapidement suivie de la formation de tâches pigmentées et d'ilôts atrophiques.

L'enfant est vu 6 mois plus tard : sur les parties découvertes, tableau typique de xeroderma évoluant déjà vers la phase de concérisation : sur la face, bourgeons en saillies verruqueuses sur lesuqles le cyto-diagnostic montre la présence "d'amas cellulaires suspects, type épithélioma baso-cellulaire".

Lésions oculaires déjà importantes : photophobie intense conjonctivité, opacification de la moitié inférieure de la cornée sur les deux yeux.

Le petit malade est revu deux ans plus tard, âgé alors de 5 ans.

Manifestations curanées. Lésions bourgeonnantes et ulcérées autour des orifices naturels du visage.

Cyto-diagnostic : "Cellules manifestement néaplasiques avec suivant le lieu de prélèvement, le groupement des baso-cellulaires ou la morpholgie des spinocellulaires ou des intermédiaires".

Manifestations somatiques. Etat général altéré. Enfant petit pour son âge : taille de 1 m, pour un poids de 15,550 kg.

Lésions oculaires. Photophobie intense. Paupières inférieures en ectropion, avec "perles" sur leur face conjonctivale. Conjoncivite. Sur le limbe de chaque oeil, infiltration phlycténulaire avec, au cyto-diagnostic, présence de cellules tumorales de type spinocellulaires. Cornées envahies par un leucome vascularisé.

Examens biologiques. Examen de routine : normaux. Dans les urines taux de porphyrine inférieur à 50 gammas p. 1000.

Manifestations psychiques. Enfant sournois, méfiant, hostile. Enurésie.

Electro-encéphalogramme. "Les tracés sont constitués par un rythme de fond de 4 - 5 c/s remarquable par son monorythmie. On observe de plus des bouffées d'ondes plus lentes (3 c/s) et plus amples en surimpression sur les rythmes de fond, principalement dans les régions occipitales. Les différentes activations n'entraînent pas d'autres anomalies. En résumé : dysrythmie lente, généralisée, assez évocatrice d'une souffrance des formations de la base".

OBSERVATION N° 19

Observation N° 6 de la thèse d'E. TIMSIT

(Observation résumée)

Fillette, soeur du malade précédent, examinée à l'âge de 2 ans, puis de 4 ans.

Lors du premier examen, il n'existait pas encore de lésions cu anées : celles-ci ont commencé d'apparaître peu après.

Lorsque l'enfant est revue, à l'âge de 4 ans, le bilan des manifestations pathologiques et le suivant.

Manifestations cutanées. Sur la face, le cou, la nuque, les épaules, aspect bigarré par juxtaposition de taches pigmentées, de noevipigmentaires, d'ilôts atrophiques, de télangiectasies. Sur les lombes, sur les membres supérieurs et inférieurs jusqu'à leur racine, semis d'ilôts leuco-atrophiques, puncitiformes ou lenticulaires marquant sur la teinte normalement pigmentée de la peau. Sur l'arête du nez, lésion discrètement infiltrée. Un an plus tard, sur le nez épithélioma baso-cellulaire.

Manifestations somatiques. Bon état général. Pour une taille de 0,98 m l'enfant pèse 14,800 kg.

Lésions oculaires. photophobie intense. Conjonctivité. Présence de "perles" sur la lèvre postérieure des rebords palpébraux. Sur l'oeil droit, au voisinage du limbe, deux ilôts d'infiltration ayant l'aspect de phlyctènes : sur l'une d'elle, le cyto-diagnostic met en évidence la présence de cellules suspecte, de type spino-cellulaire.

Examen biologiques. Examen de routine, normaux. Dans les urines, taux de porphyrines inférieur à 50 gammas p.1000 taux de 17 cétostéroïdes : 0,65 mg/24 h.

Manifestations psychiques. Comportement anormal : enfant hostile, craintive, qui ne semble reconnaître ni son père ni son frère ; qui n'est pas encore propre ; qui ne sait ni s'habiller ni manger seule. Enurésie. Langage peu développé.

Examen psyhcométrique réduit à quelques testes manuuels et visuels très simples : "Ces texts sont mal exécutés et sont en faveur d'une oligophrénie".

Electro-encéphalogramme. "Les tracés de repos sont constitués par des rythmes de la bande thêta (6 c/s), caractérisés par leur monorythmie, réagissant mal aux différentes activations. On constate une réaction douloureuse à la SLI. En résumé : de telles constatations sont en faveur d'une altération des formations dela base".

OBSERVATION N° 20

Observation N° 8 de la thèse d'E. TISMIT

(Observation résumée)

Femme âgée de 37 ans, mariée, mère d'une petite fille qui porte depuis son enfance les lésions cutanées qui l'affectent.

Manifestations cutanées. Taches pigmentées et éléments atrophiques disposés sur la face, la nuque, la partie supérieure du thorax, les avant-bras, les jambes. Depuis un an environ tumeur ulcéro-végérante qui a détruit la pyramide nasale et envahi en partie la lèvre supérieure,

Limitée par un bourrelet garni de "perles" : épithélioma intermédiaire avec strona-réaction plasmocytaire.

Manifestations somatiques. Bon état général. Poids : 63 kg : taille 1,58 m. Morphogramme normal. Aménorphée depuis l'accouchement.

Lésions oculaires. Discrètes. Pas de photophobie. Sur les paupières, présence de nocvi pigmentés, d'un bourgeon tumoral et, sur leur bord, de quelques "perles". Microphlyctène sur chaque limbe.

Examens biologiques. Examens de routine : normaux. Dans les urines, taux de porphyrines inférieur à 50 gammas p. 1000 ; taux de 17-cétostéroïdes : 8,5 mg/24 h.

Manifestations psychiques. Psychisme fruste, mais chez une femme qui a toujours vécu à la campagne.

Examen psychométrique : "mesurée, logique, une certaine timidité, avec teinte dépressive due certainement à l'affection dermatologique traînante ... Cependant, le Q.I., évalué par les jalons qu'on peut poser, varie entre 85 et 90. Il traduit une lenteur d'esprit de reparties avec intelligence quasi-normale".

Pas de troubles neurologiques.

Electro-encéphalogramme. "Activité de fond à 9 c/s. Réagit bien à la SLI. On observe de plus dans les régions rolandiques des rythmes en arceaux à 9 - 10 c/s ; dans les régions temporales, quelques rythmes de la bande de thêta avec des rythmes plus rapides en suprimpression. Ces rythmes de la bande thêta son également visibles dans les dérivations intéressant le vertex. A la SLI entraînement sur une large bande de fréquence. EN résumé : atteinte discrète des formations de la base. Les tracès montrent également un certain degré d'anxiété".

OBSERVATION N° 21

Observation N° 9 de la thèse d'E. TIMSIT

(Observation résumée)

Jeune fille âgée de 15 ans, que l'extension des lésions dégénérées des orbites et des yeux ont rendue aveugle et qui ne fournit aucune indication d'ordre anamnestique.

Manifestations cutanées. Extension des lésions classiques, de xeroderma pigmentosum à pratiquement la totalité du tégument : éléments pigmentés, zones d'atrophie, noevi, télangiectasies se combinant en bariolage intense. Présence de taches même sur la paume des mains et la pulpe des doigts.

Sur la face, présence de 11 formations en placard ulcéré, en tumeur végétante ou en gros bourgeons. Sur toutes, le cyto-diagnostic montre la présence de "cellules du type épithélioma malpigien spino-cellulaire ou intermédiaire à tendance spino-cellulaire. Autres formation de même type sur l'hélix, le cou.

Manifestations somatiques. Hypotrophie : pour une taille de 1, 37m, poids de 40 kg. Le morphogramme correspond à celui d'un enfant de 11 à 12 ans, avec tendance à la brachyskélie.

Manifestations endocriniennes. Pa de développement pubertaire : seins non développés, vulve de type infantille, poids auxillaires et pubiens rares.

Lésions oculaires. Paupières inférieures détruites. Paupières supérieures comprises dans une masse tumorale qui a envahi les orbites en détruisant les globes oculaires. Cyto-diagnostic : "épithélioma intermédiaire à tendance spino-cellulaire".

Examens biologiques. Examen de routine : normaux. Dans les urines, taux de porphyrines inférieur à 50 gammas p. 1000 ; taux de 17-cétostéroïdes ; 4,5 mg/24 h.

Manifestations neuro-psychiques. Pas de signe clinique d'atteinte du système nerveux central. Jeune fille, aveugle, confinée au lit, très craintive, hostile aux examens.

Electro-encéphalogramme. "Les tracés sont constitués par une activité de fond à 7 c/s. Réactivité impossible à déterminer (aveugle). Sur ces rythmes se surperposent des bouffées d'ondes lentes à 5 c/s, de moyenne amplitude, principalement aux régions postérieures. En conclusion : activité de fond lente, vraisemblablement par atteinte des centres régulateurs de l'électrogénèse corticale".

OBSERVATION N° 22

Observation N° 12 de la thèse d'E. TIMSIT

(Observation résumée)

Fille âgée de 13 ans, qui ne fournit que d'insuffisantes indications, sur l'histoire de son état

Manifestations cutanées. Lésions essentiellement constituées de taches pigmentées et de télangiectasies, disposées sur la face, le cou la partie haute du thorax, avec des zones limitées d'atrophie sur le nez et les pommettes.

Manifestations somatiques. Etat général médiocre : poids de 31 kg pour une taille de 1,36 m. Morphogramme décalé vers le bas, correspondant à celui d'un enfant de 11 ans. Pas de début apparent de puberté.

Lésions oculaires. Ulcération bourgeonnante du canthus externe droit s'étendant jusqu'à la région temporale, tumeur sur le limbe droit. Tumeur cornéo-limbique à gauche : cyto-diagnostic, "très forte suspicion d'épithélioma spino-cellulaire".

Examen biologiques. Dans les urines : présence d'une forte quantité de porphyrine, coïncidant avec le traitement par radium de l'éppithélioma oculo-temporal.

Manifestation neuro-psychiques. Aucun trouble neurologique. Enfant gauche et agitée, aux gestes saccadés et peu précis.

Examen psychométrique : "Age mental 6 ans - 9 mois pour un âge réel de 12 ans 6 mois, ce qui donne un Q.I. de 54. L'enfant ne réfléchit pas, se révèle incapable de s'adapter à une situation abstraite, même simple. Le jugement est pauvre. Il s'agit d'une débile mentale".

Electro-encéphalogramme. "Tracés constitués par des rythmes très irréguliers. On observe des rythmes rapides de la bande bêta alternant et de grande amplitude. Les différentes activitations ne modifient pas sensiblement les tracés. En résumé : atteinte probable des formations de la base".

OBSERVATION N° 23

Observation N° 11 de la thèse d'E. TIMSIT

(Observation résumée)

Garçon âgé de 13 ans environ, qui ne peut fournir que des renseignements très suffisants sur l'histoire de l'état dont il est atteint.

Manifestations cutanées. Lésions typiques, sous forme de taches pigmentées et d'ilôts atrophiques, bariolant les parties découvertes, et d'ilôts punctiformes d'atrophie, disséminés sur l'abdomen et les lombes.

Multiples formations tumorales dégénérées dans la région centro-faciale (paupières, nez narine, lèvre supérieure).

Manifestations somatiques . hypotrophie : pour une taille de 1, 25 m, poids de 22 kg. Morphogramme inférieur à celui d'un enfant de 10 ans. Aucun signe de puberté.

Lésion oculaires. Présence de 3 épithéliomas ulcéro-végétants sur l'oeil gauche. Infiltration du canthus interne droit par une tumeur ulcérée. Destruction des deux paupières inférieures.

Manifestions neuro-psychiques. Enfant agité, instable maladroit, aux gestes saccadés et peu précis. Lassitude rapide de l'attention. Troubles du comportement, mais enfant orphelin.

Examen psychométrique : "débilité mentale importante ; à la limite supérieure de l'idiotie".

Electro-encéphalogramme. "Les tracés de repos sont constitués par des rythmes à 5 c/s remarquables par leur monorythmie. On observe de plus, en surimpression sur ces rythmes, des éléments anormaux à type de pointes au niveau de la région occipitale droite. En résumé : tracé de souffrance des formations de la base, avec irritation de la région occipitale droite".

OBSERVATION N° 24

Observation N° 4 de la thèse d'E. TIMSIT (1953)

et complément inédit (1968)

(Observation résumée)

Homme âgé approximativement de 30 ans en 1953 qui ne fournit aucune indication d'odre anamnestique qui soit utilisable.

En Mai 1949, xeroderma pigmentosum typique, dévolution ancienne ; multiples épithéliomas baso-cellulaires de la face ; volumineuse tumeur du globe oculaire droit : énucléation du globe (épithélioma malpiglien de type intermédiaire) et radiothérapie superficielle.

Malade revu en 1953.

Manifestations coutanées. Lésion typiques de xeroderma pigmentosum sur les parties découvertes, mais aussi sur le tronc et la racine des membres.

Manifestations somatiques. Etat général médiocre, poid : 57 kg. Morphogramme évoquant les caractères de l'adolescent à la fin de la période prépubertaire, avec macroskélie. Développement génital et caractères sexuel corrects.

Lésions oculaires. A droite, paupières rétractées, atrophique. Cils et fente palpébrale ont diapru. A gauche, paupière inférieure détruite, paupière supérieure infiltrée ; ulcération du canthus externe avec, au cyto-diagnostic, "amas de cellules malpigbiennes... d'épithélioma intermédiaire".

Examens biologiques. Examens de routine : normaux, si l'on excepte les tests d'insuffisance hépatique . Dans les urines : taux de prophyrines inférieur à 50 gamma p. 1000 taux des 17-Cétostéroïdes : 8 mg/24 h.

Manifestations psychiques. Malade fruste, superficiel, dépourvu de toute attention, ne connaissant pas son âge.

Examen psychométrique : relativement grossier basé sur des tests manuels et visuels : Age mental 5 ans pour un âge rél de 30 ans (sans signification). Bon contact. Sujet très fruste dont les possibilités sont limitées. Handicapé par une mauvaise acuité visuelle. Capable d'exécuter par routine des tâches très simples Réaction lentes en général.

Electro-encéphalogramme. "Tracé de repos, activité de fond 10 c/c, Réagit bien aux différentes activations - Entraînement bilatéral à la SLI. En résumé : Normal".

Malade revu en 1968

Les lésions cutanées révélatrices du xeroderma continuent de demeurer peu intense sur la face, le cou, les épaules et les mains. Elles restent discrètes sur les avant-bras et les mollets. Il semble qu'aucune agravation de ces altérations ne s'est établie en quinze ans. Enorme mutilation centro-faciale déterminée par l'intervention de 1949. Aucune formation suspecte de dégénérescence.

L'état général demeure médiocre.

Sur le plan intellectuel, le malade est toujours un fruste, mais il fournit quelques indications sur son passé qui autorisent un jugement moins sévère que celui qui a été porté en 1953 sur les aptitudes intellectuelles.

Electro-encéphalogramme "Alpha pariéto-occipital à 10 cycles/seconde, abondant, régulier, modulé, diffusant vers les régions antérieures du scalp, bilatéral et symétrique. La réaction d'arrêt s'exerce. L'hyperpnée ne modifie pas le tracé. Conclusion : Electro-encéphalogramme normal".

2ème PARTIE

ESSAI D'INTERPRETATION

Nous avons ainsi réuni les observations de 24 malades atteints de xeroderma pigmentosum, chez lesquels des électroencéphalogrammes ont été pratiqués. Nous voudrions maintenant tenter d'interpréter les faits acquis sous cette forme et d'apprécier l'intérêt qu'offre l'exploration neuro-électrique au cours de la génodermatose. Mais auparavant, il nous semble indispensable de faire le point des modalités selon lesquelles évoluait l'affection qui frappait ces sujets.

Nos 24 patients sont pour 15 de sexe masculin, âgés de 3 à 45, et pour 9 de sexe féminin, d'âge allant de 4 à plus de 45 ans. Il convient de retenir d'une part que sur ce total, 6 malades ont atteint ou dépassé les 20 ans, condition peu fréquente en matière de xeroderma, d'autre part que 7 ont été surveillés pendant un délai compris entre 2 et 20 ans (2 ans, 4 ans, 3 fois 5 ans, 6 ans et 20 ans) : la réunion de ces situation nous permet d'être fixé sur l'état psychique de ces sujets.

Dans 10 cas, nous ne disposons d'aucune indication sur l'âge auquel sont apparues les lésions cutanées. Pour les autres, ces premières manifestations se sont marquées 4 fois "dans le jeune âge", I fois à 40 jours, 5 fois entre 1 et 2 ans, 2 fois entre 2 et 3 ans et 2 fois encore entre 8 et 10 ans. De ce fait, les malades dont les antécédents sont bien précisés ont été vus pour la première fois dans les délais qui varient entre quelques mois et 35 ans après les accidents cutanés initiaux, de 10 à 35 ans dans 11 de ces 14 cas. Ainsi, le jugement bénéficie, au regard d'éventuelles altérations neuro-spychiques, d'un suffisant recul de l'entrée en maladie.

Sauf dans deux cas où, chez deux soeurs, l'atteinte cutanée se présentait sous une morphologie inhabituelle du fait de l'extension, de la topographie et de l'entensité de l'atrophie (obs. N° 8 et 9), chez tous nos autres xerodermiques les altérations cutanées se présentaient avec des caractères classiques : un bariolage fait de la juxtaposition de formations pigmentées et d'aires leuco-atrophiques, les télangiectasies demeurant à peu près toujours très discrètes. Chez 9 de nos malades, les lésions siégeaient, ainsi qu'il est de règle, sur les parties du tégument habituellement découvertes, donc exposées à la lumière, et se montraient d'intensité moyenne (obs. N° 7,10,15,16,17,18,20,22,23). Chez trois autres, conservant leur topographie classique, elles paraissaient relativement discrètes (obs.N° 13,24, et tout particulièrement 14). Mais il est certainement intéressant de noter que ces lésions dépassaient largement les parties découvertes chez 5 autres patients (obs. N°2, 4,11,12,19), et surtout qu'elles s'étalaient chez 7, c'est à dire sur près du tiers de notre série, à la presque totalité du tégument (obs. N° 1,3,5,6,8,9,21).

De ces 24 malades, 5 ne portaient aucune formation tumorale, à un âge variant entre 12 et 22 ans (obs. N° 8,9,14,16,17), l'affection qu'ils avaient héritée s'étant cependant révélée, dans les 4 cas où la précision a été obtenue, depuis des délais compris entre 12 et 20 ans (obs. N° 8,9,14,16). Une fillette, surveillée pendant 5 ans, n'a présenté qu'une néoformation bénigne : probablement angiome surinfecté (obs. 4). Pour les 18 autres, la cancérisation s'était établie, revêtant pour les 16 chez lesquels une biopsie a pu être pratiquée le type d'un épithélioma : pour 6, épithélioma spino-cellulaire ; 5 fois,épithélioma baso-cellulaire ; dans 4 cas,

épithélioma intermédiaire ; pour 1, épithélioma pavimentaux dyskératosique. Ces foyers dégénérés siégeaient pour leur presque totalité dans la région centro-faciale. Dans 6 cas, les tumeurs ont été au nombre de 2 à 9.

Comme il est presque de règle, des lésions oculaires allant d'atteinte discrète jusqu'à l'épithéliomatisation ont été relevées chez tous nos malades, sauf 1 (Obs. N° 14). En premier du fait de leur fréquence arriveaient les alterations des paupières : déformation, madarosis, extropion, formations tumorales. Puis, les lésions de la conjonctive, du limbe scléro-cornéen et de la cornée, qui, du fait de leur grande vatiété, se combinaient d'un patient à l'autre en tableaux très divers : conjonctivité plus ou moins importante, trousseaux vasculaires, taches pigmentées, pterygion, ulcérations, leucomes. Au total, 8 de nos 24 malades étaient porteurs de tumeurs dégénérées des paupières ou des enveloppes, dont 3 et 2 formations dégénérées sur le même oeil (obs. N°6 et 22) ou les 2 yeux (obs. N° 21) et de 3 foyers de cancérisation sur 1 oeil et de 1 sur l'autre (obs. N° 23). Il est à remarquer que chez 3 de nos malades, le cristallin était lésé (obs. N° 5,8 et 9) et que chez 2, deux frères, l'examen spécialisé a fait apparaître la présence de trousseaux de fibres à myéline, à la prériphérie du disque optique (obs. N° 10 et 11).

Ainsi, chez la majorité de nos malades, les altérations cutanées dues à la génodermatose revêtaient une forme moyenne ou sévère ; dans une proportion notable, ces sujets étaient atteints depuis de nombreuses années ; étaient parvenus à un âge inhabituel chez les xérodermiques ; ont été surveills en mileu hospitalier ou à

plusieurs reprises ou durant plusieurs années ; étaient porteurs pour 3 sur 4 de formations cancérisées ; étaient atteints pour la presque totalité de lésions oculaires dont, pour un tiers environ, de foyers dégénérés. Ces différentes conditions d'ordre pathologique et de surveillance médicale, bien que s'agençant à des degrés différents d'un malade à l'autre, nous autorise pensons-nous à admettre que sauf un, les patients dont nous avons relaté l'histoire étaient atteints d'un xeroderma pigmentosum sévère, qu'à l'occasion de contrôles suivies, on pourrait s'attendre à rencontrer chez eux ces états qui sont classiquement décrits comme corrolaires des manifestations cutanées de la génodermatose.

Qu'en est t-il en fait sur ce point ?

En ce qui concerne les manifestations somatiques, certains faits doivent être évoqués en premier : deux frères présentent une malformation crânienne, avec sur les clichés radiologiques, impressions digitales (obs. N° 10 et 11), chez une fillette est découverte une maladie fissuraire des os (obs. N° 9) ; sa soeur aînée, qui porte des ostéophytes sur un tibia, est microcéphale, de petite taille, manifestement hypotrophique (obs. N° 10), un homme de 45 ou 50 ans est lui aussi chétif et de petite taille (obs. N° 24). Mais dans quelle mesure ces situations doivent-elles être imputées au xeroderma ou se sont-elles constituées parallèlement à lui et indépendamment de lui ?

De toute façon les 19 autres sujets se répartissent en deux groupes : le premier, de 4 sujets âgés de 19 à 45 ans ou plus, chez lesquels l'état somatique n'appelle pas de remarque ; le second, de 15 enfants ou adolescents dont pour tous taille et poids sont inférieurs aux moyennes des âges correspondants, mais pas autrement qu'il n'est pour la très grande majorité, sinon la totalité des jeunes algériens qui sont reçus en milieu hospitalier. E. TIMSIT, dans le lot des malades dont il rapporte les observations, a tenu à établir pour chacun d'eux un morphogramme. Mais il ne faut pas oublier que les tables de référence ne sont pas adéquates à la population infantile d'Algérie.

Qu'en est-il en matière de troubles endocriniens ? Le relevé des manifestations de cet ordre s'établit ainsi : deux soeurs portent un goître parenchymateux s'assompagnant d'hypothyroïdie, l'une d'elles étant atteinte de maladie fissuraire des os (obs. N° 9), l'autre, microcéphale, de petite taille, avec d'insuffisants caractères sexuels secondaires, présentant une aménorrhée (obs. N° 8) absence de caractère sexuels secondaires chez un adolescent de 16 ans (obs. N° 16) ; retard d'évolution pubertaire chez une fille de 15 ans (obs. N° 15). Un dosage des 17-cétostéroïdes ayant été pratiqué chez 6 malades, les chiffres d'élimination obtenus sont inférieurs à la normale chez deux adultes (obs. N° 20, et 24), dont l'une est en aménorrhée en suite d'un accouchement (obs. N° 20) ; ils se situent à la limite inférieure de la normale chez trois enfants ; résultat dans les marges de la normale chez un garçon (obs. N° 17). Il nous paraît très difficile de conclure à propos de ces faits. Il nous semble acceptable que les états pathologiques mis en

évidence chez les deux sœurs des observations N° 8 et 9, par leur nombre, leur intrication et leur similitude chez deux membres d'une même fratrie contractent un rapport avec la génodermatose. Mais chez les autres malades, les manifestations endrocriniennes retenues nous semblent à la fois trop peu fréquentes et trop peu démonstratives pour que leur imputation au xeroderma puisse être proposée sans de grandes réserves.

Et maintenant, nous devons aborder le point des manifestations neurologiques et psychiques qui ont pu être caractérisées chez nos malades, puisqu'il s'accorde étroitement au sujet de notre travail.

Seule une fillete, dans la série de nos 24 sujets, a présenté des accidents d'ordre neurologique, sous la forme de crises d'épilepsie (obs. N° 4). Chez aucun autre n'a été relévé aucun signe d'ordre subjectif ou objectif autorisant à soulever l'hypothèse de lésion du système nerveux central. Certes, pour une autre fille (obs. N° 22), l'observation parle de gestes "saccadés". "mal coordonés", signes trop peu démontrastifs pour autoriser à accepter une notion d'organicité.

Pour apprécier la signification des électro-encéphalogramme qui ont été pratiqués chez nos xerodermiques, nous disposons de 28 enregistrements, puisque 4 Malades ont fait l'objet de deux contrôles successifs (obs. N° 4,6,13 et 24), dans des délais de l'ordre pour 3 de quelques mois à un an et demi et pour le quatrième

de 14 ans. Mais, comme les indications fournies par ces enregistrements itératifs confirment celles des premiers tracés, nous n'en tiendrons pas compte.

En vue de faire le point de l'état psychique de chacun de nos malades, les observations auxquelles nous nous référons peuvent en réalité être séparées en deux lots : les unes, relevées de la thèse d'E. TIMSIT, comportent des examens psychométriques et tendent à imputer à la génodermatose les déficits que font apparaître ces bilans d'odre actuel ; les autres, mises à notre disposition par notre Maître, M. le PRofesseur F.-G. Marill, tentent de rechercher la part qui, dans les déficits ou insuffisances enregistrés, peut être imputée aux conditions d'existence des patients intéressés, c'est à dire aux facteurs d'environnement selon le terme désormais accepté.

C'est sur ces bases que nous nous proposons de procéder à l'étude analytique des données de la clinique et de l'exploration électrique, puis de regrouper ces faits pour essayer de parvenir à une conclusion.

Sur le plan clinique, l'état psychique de 7 de nos xerodermiques n'appelle pas de remarque péjorative (obs. N°1, 2, 5, 7, 8, 17, 20) : sauf un, ce sont des frustes, mais dont l'examen n'a fait apparaître aucun déficit réel. A l'opposé, 5 autres de nos patients se présentaient avec des perturbations mentales sévères : oliogophrénie (obs. N° 19), limite supérieure de l'idiotie (obs. N° 4, 17, 23), idiotie profonde (obs. N° 16). Entre ces deux lots, se situe un groupe de 12 patients, donc la moitié de notre effectif, chez lesquels une appréciation doit être nuancée. Ce sont des ruraux, analphabètes

et incultes, qui sont tous isolés d'une existence extérieure par leur cadre de vie et par leur maladie. Aucun déficit important n'a été constaté chez eux. Mais certains sont d'un niveau mental inférieur à celui de leur âge réel (obs. N° 3,6, 9, 12, 13, 21, 24), caractère plus évident chez deux adultes ; 2 autres sont de petits débiles (obs. N° 10, 22), chez trois se constatent en outre une certaine désorientation et des difficultés d'adaptation (obs. N° 11, 15, 18).

En ce qui concerne les tracés enregistrés, nous nous croyons autorisé à les classer sous la forme suivante : 2courbes n'appellent pas de remarques (obs. N° 5 et24), 8 sont dans les limites de la normale, montrant simplement des atypies sans signification réelle des rythmes alpha et thêta ; 3 sont à la limite du pathologique (obs. N° 6, 20, 21) ; 12 sont perturbés.

La confrontation des indications fournies par la clinique et par l'exploration électro-encéphalographique conduit à des constatations qui nous semblent intéressantes

- dans le lot des 7 sujets de psychisme correct, nous trouvons 4 tracès pathologiques et 1 à la limite du pathologique ;

- Dans le groupe des 5 patients, en état d'altération mentale, tous les tracès sont perturbés ;

Dans la série des 12 xerodermiques restants, nous relevons 1 enregistrement normal, 5 courbes dans les limites de la normale, 2 tracès à la limite du pathologique et 4 courbes atypiques, lesquelles concernent 2 sujets à la limite de la débilité et 2 autres chez

lesquels on caractérise un retard intellectuel avec difficultés à l'adaptation.

Il nous semble donc que l'exploration électro-encéphalographique offre un indéniable intérêt au cours du xeroderma pigmentosum. Dans les cas de déficit psychique patent, la correspondante entre les données cliniques et électriques est sans défaut. Chez les sujets de comportement montal apparement correct, elle révèle dans plus de la moitié des cas des retard ou des défauts de maturation ou encore des signes de la série caractérielle. Enfin, chez les patients dont l'insuffisance mentale n'est pas évidente, les perturbations des courbes se retrouvent chez ceux d'entre eux dont le psychisme paraît le plus incertain.

C O N C L U S I O N

1°) - Nous avons disposé de 24 observations de malades atteints de xeroderma pigmentosum qui, dans tous les cas sauf un, se présentait sous une forme d'évolution moyenne ou sévère et qui, pour 18 d'entre ces patients, en était arrivé au stade de dégénérescence épithéliomateuse.

Les sujets en cause étaient pour 6 âgés de 20 à plus de 45 ans ; chez 11, la maladie évoluait depuis 10 à 35 ans ; pour 7 la surveillance médicale s'est maintenue durant des délais variant de 2 à 20 ans.

Un électro-encéphalogramme au moins a été pratiqué chez chacun de ces 24 patients.

2°) - A l'occasion de l'èxamen clinique, il est apparu que 7 de ces xerodermiques ne présentaient pas de perturbation mentale ; que 5 étaient en état de déficit psychique important ; que chez 12 existait un retard mental plus ou moins manifeste.

Il ne saurait être exclu que pour ce dernier lot de 12 malades, l'ensemble des facteurs déterminés par les conditions d'existence des intéressés et par la maladie dont ils étaient atteints a joué un rôle dans la détermination de leur situation.

3°) - les enregistrments électro-encéphalographiques corroborent les constatations cliniques chez les sujets en état d'insuffisance mentale sévère et, dans l'ensemble, s'accordent à elles chez les xerodermiques dont l'état psychique n'est pas manifestement déficient.

Il paraît donc fondé de retenir que chez la moitié sensiblement des patients chez lesquels aucun déficit mental ne s'est revélé en clinique, les tracés ont mis en évidence une atteinte cérébrale.

4°) - Ainsi, l'exploration électro-encéphalographique se présente comme une méthode intéressante et utile de recherche d'une éventuelle altération des fonctions cérébrales au cours du xeroderma pigmentosum.

B I B L I O G R A P H I E

1. - (de) AMICIS : Due Novi Casi di xeroderma pigmentosum épitel in bambini della stessa famiglia Gior. della mal. verner e della pelle 1894, p. 340.

2. - ANDRY : Sur un cas de xeroderma pigmentosum de kappsi sans pigmentation Ann. Derm et Syph 1907 p. 199

3. - BARTA K. : Le syndrome de De Santis - Cacchione Pédiat. Pol, t, - 40 nov. 1965 pp. 1287 - 1290.

4. - BESSIERE : Kerato-acanthomes et xeroderma pigmentosum
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 67 N° 5 1960 pp. 1012 - 1013.

5. - BRAULT J. et ARGAUD : xeroderma tardif chez une jeune Européenne de 28 ans. arch. Med. Expérim. et anat. Pathol. t, 25, 1913 p. 676.

6. - BRAULT J. : Xeroderma pigmentosum tardif : Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1913 p. 174.

7. - CAVALIERI R. : Osservagioni genetistiche e familiari sullo xeroderma pigmentoso (observations génétiques et familiales sur le xeroderma pigmentosum) ronache dell ID.I. année 16, t. 5, sep. Oct. 1961 p. 3.334
(An. A. Puissant, Ann. Derm. Syph., 1963, p. 517).

8. - CLODI P.H. : F. WEWALKA and E. Zweigmuller : xeroderma pigmentosum mit korperlichem sowie geistigen Entwicklungsrückstand and intermitt ieren du aminoacidurie
Ein nenes syndrome
(xeroderma pigmentosum avec retard du développement physique et mental et aminocidurie intermittente. Un nouveau syndrome?)
Zeitsch. Kinderheilk : t, 93 N° 3 Août 1965, pp. 223 - 235.

9. - COCKAYNE E.A. : Inhérited abdnormalities of the skin and its appendage. LONDON, Oxford University Press, edit, 1933.

10.- CROCKER H.R. Brit Journ. Of. Dermat 1896, p. 448.

11. - DORN H. : xeroderma pigmentosum- Acta génétic, Medic et gemellal, t, 8 N° 4, oct. 1959, pp. 395 - 408, 4 fig.

12. - Dühring L.A. : Acas of the so celled xeroderma (or parchment skin) of sciences, oct. 1878 p. 424.

13. - EL-HEFNAWI H., M.F.S. EL AWARY, H.M. EL KOMY and A. RASHEED : xeroderma pigmentosum - V. Studies of 17 Ketostéroïdes and total 17 hydroxycorticostéroïds.
Brit. Journal. Dermat., t. 75, N° 12 1963, pp. 484 - 494.

14. - ELSASSER G., O. FRENSBERG und F. THIEML (Bonn) ; Das xeroderma pigmentosum und die "xerodermische Idiotie " (Le xeroderma pigmentosum et l'idiotie xerodermique").Arch.Für Derm. und Syph., t. 188, N° 6 Janv. 1950, pp. 651 655,

ELSENBER

15. - ELSENBERG Arch. Fûr. Derm. und. Syph., t. 22 1890 pp. 389.

16. - FOLLMAN : Arch. Für Dermat. Und Syph., 1932, p. 297

17. - FROFOES C.: Uber das xeroderma pigmentosum plastomatum malignun (sur le xeroderma pigmentosum plastomateux malin) Gazeta Medic. Portugnesa (N° d'hommage sur 36 wohlce), vol. 4, N° 3, 3° trim. 1951, pp. 593 - 530 Bibliogr.

18. - GAUTHIER A. et M. LEFRANC : contribution à l'étude des lésions oculairss du xeroderma pigmentosum. Algérie medt., t. 55, N° 2, 1951. pp. 661 - 664, bibliogr.

19. - HADIDA E., F.G. MARILL et Mme J. SAYAG : xeroderma pigmentosum. A propos de 48 observations personnelles. Ann. Der. et Syph., t. 90 N° 5, 1963, pp. 467 - 496.

20. - HEBRA AND KAPOSI : Handbuch der Hautkrankeiten Nien 1870, p. 511. Traduction par A. DOYON : traité des maladies de la peau Vol. II, p.250.

21. - KAPOSI : V. HEBRA ET KAPOSI

22. - KAPOSI : WIENER MEDIZ. JAHRBUCHER, oCt. 1882
(Ann. Derm et Syph, 1883, p. 29

23. - LAMY M. : Précis de génétique médicale.
Paris, Doin, 1952, in - 8°, 252 p.

24.-LEREDDE : Ann. Der. et Syph., 1898 p. 988

25. - LOMBARD P., J. MONTPELLIER, BARTOLI et L. CHIAPPONI
(Alger) : Nouveau cas algérien de xeroderma
pigmentosum. Algérie Med., 1934, p. 26

26. - MACKLIN M.T. : xerodrrma pigmentosum. An. Inhérited
diense due fo ecessive déterminets. Ach. Derm.
and Syph. T. 35. 1936, p. 593

27. - MACKLIN M.T. : Arc. Derm. And Syph. t. 49, 1944,
p. 257.

28. - MACKLIN M.T. : Arch. Derm. and Syph, t. 52, 1945 p.52.

29. - MARILL F.G., A. HAMIMED et G. SAINGERY : quatre malades
atteints de xeroderma pigmentosum. Constantine
Medic., an. 4, N°1,ma s 1953, pp. 32-37.

30. - MITSUDA : Xeroderma pigmentosum with disturbances of
central nervous system (xeroderma pigmentosum
avec altérations du système nerveux central).
Psychiatric and Neurol. Jap. t. 44, 1940 p.7

31. - MONTPELLIER J. : Un cas de xeroderma pigmentosum. Ann. Derm. et Syph. Janvier 1920

32. - MONTPELLIER J. : Note au sujet d'un cas de xeroderma pigmentosum. Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1919 - 1920, p. 154

33. - MONTPELLIER J., A. LACROIX, RAYNAUD et G. GUIGON Nouveau cas de xeroderma pigmentosum. journ. Med. et Chir. Afrique du Nord Novembre 1922.

34. - MONTHUS (A) - : Des altérations oculaires dans le xeroderma pigmentosum annales de Derm. et Syph. 1902. p. 673

35. - MOSS H.V. Jr. : xeroderma pigmentosum report of two cases with metabolic studies..Arch. Of Derm. (Chicago), t. 92, déc. 1965, pp. 638 - 642.

36. - NASSER SADEGHI : Le xeroderma pigmentosum. Aspects anatomo-cliniques et traitement Thèse de médecine, Toulouse, 1964 (1 broch, 142 p., bibliog., A.G.E.M.P. édit., Paris 1964).

37. - NEISSER (Breslan) : Ueber das xeroderma pigmentosum (kaposi). Lioderma essentialis cum mélansis et Télangiectasia. Viertljahres. Schr.für. Derm. Und Syph. t. 15, 1883, p. 47.

38 - NICOLLE CH., en collaboration avec Enéiod, Conseil, Blanc et Lebailly (Tunis) ; sur 10 cas de xeroderma pigmentosum observés en Tunisie. Arch. Inst. Pasteur Tunis, t. 11 1920, p. 138.

39. - NODL F. : Uber Mesenchymale und épitheliale Neubildungen bie xeroderma pigmentosum (sur néoplasies mesenchymenteuses et épithéliales dans le xeroderma pigmentosum). Arch. für Derm. und Syph. t. 199, N° 3 mars 1955, pp. 287 - 316,

40. - NOOJIN R.O. : Xeroderma pigmentosum treated with oral méthoxsalem. A case report. Arch Of Derm. And Syph. Vol. 92, N° 4, oct. 1965, pp.422 - 423.

41. - NOTO C. : xeroderma pigmentosum compliqué avec signes cérébraux. Psyhiatr. Neurol. Jap., t. 69, Juin 1967, p . 539 - 544 -

42. - OLIVIER ET ROUMAGNAC : xeroderma pigmentosum chez un jeune soldat. Bull Soc. Franc. Derm. et Syph. t. 59, N° 2, mars 1952 p. 179.

43. - PRINGLE : Congrès Intern. Dermat. et Syph., Paris 1889.

44. - QUINQUAD Congr. Inter. Derm. et Syph. Paris 1889

45. - RAYNAUD L.:xeroderma pigmentosum Arch. Laborat. hopital Alger, t. 1 fasc. 1,1405,plV.

46. - REED W.B., S.B. MAY and W.R. NICKEL : xeroderma pigmentosum with neurological complications,The De Sanctis. Cacchione Syndrome. Arch. Of. Derm. And Syph, t. 91, N° 3 mars 1965, pp. 224 - 226.

47. - RIVES L. : Contribution à l'étude du xeroderma pigmentosum. Thèse de medecine, Alger 1940, N° 28, 41 p.,

48. - H. ROLLIER : Aspect clinique et histologique des régions cutanées non insolées dans le "xeroderma pigmentosum. Bull. Soc.Franç. Derm. et Syph., t. 64 N° 3, Juin 1957, pp. 280 - 283.

49. - ROUVIERE G.: Le xeroderma pigmentosum. Thèse de medecine. Toulouse, 1910, 133 p.

50. - (de) SANCTIS et CACCHIONE : l'idiozia xerodermica (l'idiotie xerodermique). Rev. Sper. die. Freniat., t. 56. 1932, p. 269.

51. - SILBERSTEIN A.G. : xeroderma pigmentosum with mental dificiency. a report of 2 cases, Amer. Jour.- Dis. Child., t. 55, 1938, pp. 784 - 791.

52. - STORCK H., K. SCHWARTZ und I. CAVEGU (Zürich) : xeroderma pigmentosum (De Santis-Cacchione syndrome (xeroderma pigmentosum avec syndrome de De Sanctis-Cacchione). Dermathologica t. 133, N° 2, Juil. 1966, pp. 135 - 136.

53. - STRIAN F. : Relation d'un cas en contribution à l'idiotie xerodermique. Le syndrome de D. SANCTIS - CACCHIONE. Deutsche Zeitsch. Nerveuheilk., t. 189, sept. 1966, pp.218 230.

54. - TAYLOR : Journ. Of Cut. Diseases, 1877.

55. THOMAS A., P. PUECH, J. NAUDASCHER et A. RONAULT de la Vigne : Xeroderma pigmentosum associé à une tumeur de la base du crâne. Revue. Neurol. t. 79. N°1 1947. pp. 57-58.

56. - TIMSIT E. : Le xeroderma pigmentosum considérations étiologiques. Bull Alger. Carcinol, t. 8 N° 25, 1955 pp. 34 - 40.

57. TOULANT (P) : Ghautier et Melle PERRIN : Xeroderma pigmentosum et lésions oculaires - Algérie Med., 1942 p. 272

58. - TOURRAINE A. : xeroderma pigmentosum encyclopedie médico-chirurgicale. Dermatologie, tII, fasc. fasc. 12. 107 B;

59. - VIDAL : de la dermatose de Kaposi (xeroderma pigmentosum Ann. Der. et Syph., 1883, p. 621.

TABLE DES MATIERES

Pages

- INTRODUCTION..... 8

- OBSERVATIONS..... 28

- ESSAI D'INTERPRETATION..... 78

- CONCLUSION..... 88

- BIBLIOGRAPHIE..... 91